

Umsetzung von Polynitroaromaten mit Ketonen und Grignard-Verbindungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von
Hans-Ludwig Temme
aus München

Marburg/Lahn 1966

Umwertung von Polynitroaromaten
mit Ketonen und Grignard-Verbindungen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Umsetzung von Polynitroaromaten mit Ketonen und Grignard-Verbindungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn



vorgelegt von

Hans-Ludwig Temme
aus München

Marburg/Lahn 1966



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg/Lahn als

Dissertation angenommen am 15. 6. 1966

Tag der mündlichen Prüfung am 2. 7. 1966

Berichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Böhme

Meinen Eltern
gewidmet.

Diese Arbeit wurde in dem von

Herrn Professor Dr. Horst Böhme

geleiteten Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie auf Anregung und unter
Anleitung von

Herrn Professor Dr. Theodor Severin

angefertigt.

Für die großzügige Förderung und Unterstützung
der vorliegenden Arbeit spreche ich den Herren
Professoren Dr. H. Böhme und Dr. Th. Severin meinen
herzlichen Dank aus.

III

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Theoretischer Teil	
1. Bisher beschriebene Umsetzungen von Polynitroaromaten mit Ketonen und Grignard-Verbindungen	1-7
2. Umsetzungen von 2.4-Dinitrophenol mit Ketonen, Alkali und Methylamin/Formaldehyd	7-13
3. Umsetzungen von 2.4-Dinitrophenol mit Ketonen, Alkali und Natriumborhydrid	13-17
4. Umsetzungen von 2.4-Dinitrophenol mit Ketonen, Alkali, Natriumborhydrid und Methylamin/Formaldehyd	17-26
5. Umsetzungen von Derivaten des Dinitrophenols, Dinitrophenyl-aceton und Dinitronaphthol mit Ketonen, Alkali, Natriumborhydrid und Methylamin/Formaldehyd	26-34
6. Umsetzungen von 1.3.5-Trinitrobenzol mit Ketonen, Alkali und Natriumborhydrid	34-40
7. Darstellung von Azofarbstoffen aus 1.8-Dinitro-1.4-dihydronaphthalin und Diazoniumsalzen	40-41

8. Darstellung von 1-Nitronaphthalin aus 1.8-Dinitro-1.4-dihydro- naphthalin und seinen Salzen	41-43
9. Umsetzungen von Dinitrobenzol= derivaten mit Grignard-Verbindungen und Methylamin/Formaldehyd	43-47
10. Zusammenfassung	48-49

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 2.4-Dinitrophenol und seinen De- rivaten, sowie 2.4-Dinitronaphthol mit Ketonen, Alkoholat und Methyl- amin/Formaldehyd	51
2. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-3- aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(6)-on-(8)	52
3. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-(cyclohexanon- (2)-yl)-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen- (6)-on-(8)	53
4. 1.5-Dinitro-7-methoxy-3-methyl-9- acetonyl-3-aza-bicyclo[3.3.1]- nonen-(6)-on-(8)	54
5. 1.5-Dinitro-6-methoxy-3-methyl-9- acetonyl-3-aza-bicyclo[3.3.1]- nonen-(6)-on-(8)	55
6. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl- 8-acetonyliden-3-aza-bicyclo[3.3.1]- nonen-(6)	56

7. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-
6.7-benzo-3-aza-bicyclo [3.3.1] -
nonen-(6)-on-(8) 56
8. Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung
von 2.4-Dinitrophenol und seinen
Derivaten, sowie 2.4-Dinitronaphthol
mit Ketonen, Natriumborhydrid und
Methylamin/Formaldehyd 58
9. 5.8a-Dinitro-9-oxo-3.7-dimethyl-
perhydro-1.5-aethano-pyrano [3.4-c] -
pyridin 59
10. 1.4a-Dinitro-12-oxo-3-methyl-perhydro-
1.5-aethano- 1 -benzopyrano [3.4-c] -
pyridin 60
11. 5.8a-Dinitro-9-oxo-3-phenyl-7-methyl-
perhydro-1.5-aethano-pyrano [3.4-c] -
pyridin 61
12. 1.4a-Dinitro-3-methyl-11-oxo-perhydro-
1.5-aethano- 1 -cyclopentanopyrano
[3.4-c] -pyridin 62
13. 1.5-Dinitro-7-methoxy-3-methyl-
(2-hydroxypropyl)-3-aza-bicyclo [3.3.1] -
nonen-(6)-on-(8) 63
14. 1.5-Dinitro-6-methoxy-3-methyl-
(2-hydroxypropyl)-3-aza-bicyclo [3.3.1] -
nonen-(6)-on-(8) 64
15. 6.9-Dinitro-1-hydroxy-2.11-dimethyl-
7.8-benzo-2-oxa-11-aza-tricyclo
[3.3.1-3.3.1] -dodecanen-(7) 65
16. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-(2-hydroxy-
2-phenyl-aethyl)-6.7-benzo-3-aza-
bicyclo [3.3.1] -nonen-(6)-on-(8) 66

17. 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran	67
18. 9-Nitro-8-hydroxy-1.2.3.4a.9b-hexahydro-dibenzofuran	68
19. 4-Nitro-5-methoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran	68
20. 4-Nitro-5-acetoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran	69
21. Nitrierung von 4-Nitro-2-methyl-5-methoxy-2.3-dihydro-benzofuran	70
22. 5-Methoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran	71
23. Nitrierung von 5-Methoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran	71
24. 4-Nitro-2-methyl-1.2-dihydro-naphtho [1.2-b] -furan	72
25. 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-1.2-dihydro-naphtho [1.2-b] -furan	73
26. 4-Nitro-2-phenyl-1.2-dihydro-naphtho [1.2-b] -furan	74
27. 4-Nitro-5-hydroxy-2-phenyl-1.2-dihydro-naphtho [1.2-b] -furan	74
28. 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-aethoxy=carbonylmethyl-perhydro-pyrano [3.4-o] -pyridin	75
29. 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-methoxy=carbonylmethyl-perhydro-pyrano [3.4-c] -pyridin	76
30. 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-carboxy=methyl-perhydro-pyrano [3.4-c] -pyridin	77
31. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 4.6-Dinitrobenzofuranderivaten aus 1.3.5-Trinitrobenzol und Ketonen	78

32. 7.9-Dinitro-1.2.3.4.4a.9b-hexahydro-dibenzofuran	80
33. 6.8-Dinitro-1.2.3.3a.8b-pentahydro-cyclopenta-[b]-benzofuran	81
34. 4.6-Dinitro-2-phenyl-benzofuran	81
35. 4.6-Dinitro-2.3-dimethyl-2.3-dihydro-benzofuran oder 4.6-Dinitro-2-aethyl-2.3-dihydro-benzofuran	82
36. 2.4-Dinitro-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran	83
37. 4.6-Dinitro-2-methyl-benzofuran	83
38. 4.6-Dinitro-2-methyl-3-(α -piperidino-benzyl)-2.3-dihydro-benzofuran	84
39. 4.6-Dinitro-2-methyl-3-(m-nitro- α -piperidino-benzyl)-2.3-dihydro-benzofuran	85
40. 4.6-Dinitro-2-methyl-3-(p-dimethyl-amino-benzyliden)-2.3-dihydro-benzofuran	86
41. 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin	87
42. 8-Nitro-1-(p-chlor-benzolazo)-naphthalin	87
43. 8-Nitro-1-benzolazo-naphthalin	88
44. Piperidiniumsalz des 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalins	89
45. Bleisalz des 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalins	90
46. 1-Nitronphthalin	90

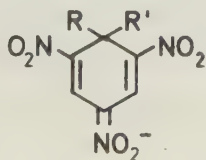
47. Allgemeine Vorschrift für die Um- setzung von Dinitrobenzol und seinen Derivaten mit Grignard-Reagenzien und Methylamin/Formaldehyd	92
48. 1.5-Dinitro-7-methyl-4.9-dimethyl- 7-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(2)	93
49. 1.5-Dinitro-7-methyl-4.9-di-n-butyl- 7-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(2)	93
50. 1.5-Dinitro-2-methoxy-7-methyl-4.9- diaethyl-7-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(2)	94
51. 1.5-Dinitro-3-methoxy-7-methyl-4.9- diaethyl-7-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(2)	95
52. 2-Chlor-1.5-dinitro-7-methyl-4.9- diaethyl-7-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(2)	96

Theoretischer Teil

Polynitroaromaten bilden mit OH-aciden Verbindungen bei Gegenwart von Alkoholat rote oder blaue, salzartige Addukte, die bei Zugabe von Säuren wieder in die Ausgangskomponenten zerfallen.

In den letzten Jahren veröffentlichten R.Foster und R.K. Mackie¹⁾ Arbeiten über die Strukturaufklärung von Farbstoffen, die bei der Anlagerung von Basen an Polynitroaromaten entstehen. Das noch immer lebhaftes Interesse vieler Chemiker an diesen Produkten hat seinen Ausgangspunkt in den 1882 von P.Hepp hergestellten roten Farbstoffen²⁾, die er aus Trinitrobenzol mit Basen erhielt, und von denen er einige in amorpher Form isolieren konnte.

Neun Jahre später beschrieb J.V.Janovsky³⁾ die nach ihm benannte Farbreaktion, die er bei der Umsetzung von Dinitroaromaten mit Kalilauge in Aceton beobachtete. Diese hierbei auftretenden Körper deutete man einige Zeit später als Anlagerungsverbindungen entsprechend der von J.Meisenheimer 1902⁴⁾ bewiesenen Struktur für das Addukt 1a von Kaliummethylat an 2.4.6-Trinitrophenetol, bzw. der später postulierten allgemeinen Formel 1b für die Anlagerungsverbindungen von Basen an Trinitrobenzol.



a: R = OC₂H₅

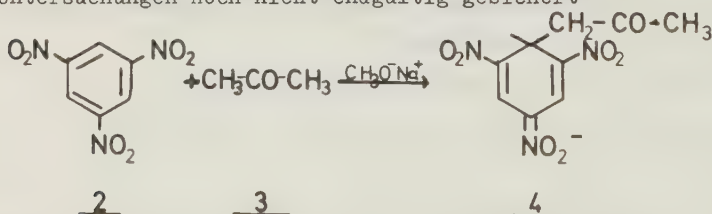
b: R = H

R' = Basenrest

1a,b

Als Basen fungieren hierbei in erster Linie Alkoholationen, Amine oder Anionen CH-acider Verbindungen.

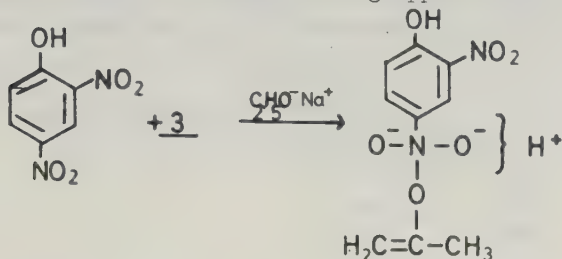
A.Hantzsch⁵⁾ erhielt 1909 aus 1.3.5-Trinitrobenzol (2), Kaliummethylat und Aceton (3) ein schwarzes Salz (4). Er stellte erstmals fest, daß Aceton dabei nicht nur das Lösungsmittel für Trinitrobenzol darstellt, sondern auch am Reaktionsverlauf teilnimmt. Hantzsch selbst konnte jedoch damals keine Aufklärung über die genaue Zusammensetzung der Substanz geben. Die Formulierung der wahrscheinlichen Struktur 4 war trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht endgültig gesichert⁶⁾⁷⁾.



Neben Janovsky beschrieben in der Reihe der Dinitroaromaten bereits auch C.Willgerodt⁸⁾ (o-Dinitrobenzol in Aceton und Kaliumhydroxyd) und A.Reissert⁹⁾ (m-Dinitrobenzol in Aceton und Kaliumhydroxyd) und andere das Auftreten starker Färbungen bei Umsetzungen mit Laugen in Aceton.

In Anlehnung an die von Reissert gemachten Beobachtungen stellten W.K.Anslow und H.King¹⁰⁾ 1929 aus 2.4-Dinitrophenol (5), Aceton und Natriummethylat ein rotes Salzartiges Addukt her.

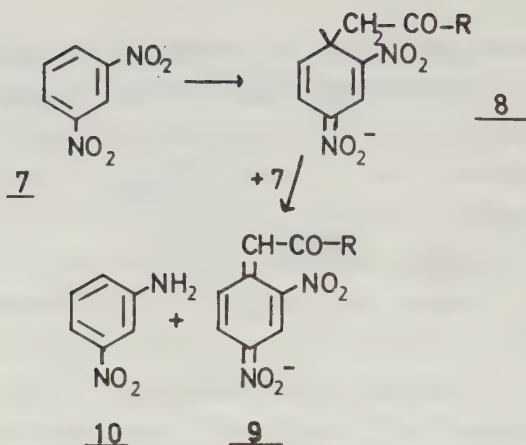
Sie postulierten dafür damals eine Formel (6), in der eine Bindung zwischen dem Sauerstoff des Acetonatanions und dem Stickstoff einer der Nitrogruppen besteht.



Spätere Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Formel nicht der wirklichen Struktur entsprechen kann. Während Reissert noch eine N-C-Bindung an der p-Nitrogruppe und Anslow und King eine N-O-C-Bindung angenommen hatten, forderte W. Zimmermann¹¹⁾ 1936 für die als Janovsky-Zimmermann Reaktion bekannte Umsetzung von Dinitrobenzol (7) mit Aceton und Alkali für das erhaltene Produkt 8 eine C-C-Bindung zwischen der α -Methylen-Gruppe des Ketons und dem m-Dinitrobenzol.

Durch die zahlreichen spektroskopischen Untersuchungen in neuerer Zeit⁶⁾⁷⁾ muss heute die von Zimmermann aufgestellte Behauptung als richtig angesehen werden.

1961 beschrieben O. Neunhoeffer, K. Thewalt und W. Zimmermann⁶⁾ und kurz darauf Foster und Mackie⁷⁾, dass bei diesen Reaktionen ausserdem Dehydrierungsprodukte der Struktur 9 entstehen, die von einigen Verfassern sogar als die eigentlichen Farbstoffe betrachtet werden.



Das Auftreten ist abhängig vom verwendeten Lösungsmittel. Als Oxydationsmittel wirken dabei ein Teil der vorhandenen Nitrogruppen, was aus dem als Nebenprodukt entstehenden m-Nitranilin (10) zu schliessen ist.

Wie anfangs erwähnt, sind all diese mit Basen hergestellten Anlagerungsprodukte sowohl in der Trinitro-, als auch in der Dinitrobenzolreihe nur in Form ihrer Salze beständig. So wird z.B. das von Hantzsch gewonnene Addukt 4 beim Ansäuern in Trinitrobenzol und Aceton zurückgespalten. Die leichte Rückspaltbarkeit ist durch die Mesomeriestabilisierung des Acetonat-Anions zu erklären (11, 12).

Die Spaltung könnte schon durch die Anlagerung eines Protons an die Carbonylgruppe des Addukts ausgelöst werden, oder aber es liegt ein Gleichgewicht vor zwischen Ausgangskomponenten und Addukt, wobei das Acetonation durch Säurezugabe abgefangen wird.



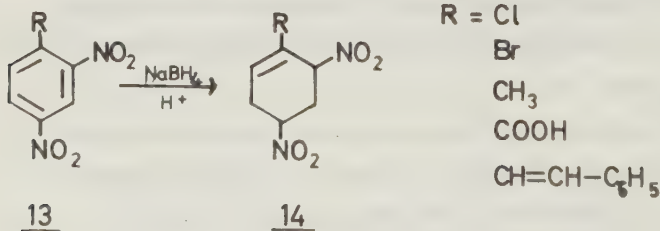
In den letzten Jahren sind verschiedentlich Versuche unternommen worden, die Bindung zwischen dem aromatischen Kern und der Basen- oder der Ketokomponente zu stabilisieren. M. Kimura¹²⁾ gelang es 1953 aus dem Hantzschschen Addukt 4 unter Einwirkung von Wasserstoffperoxyd Pikrylaceton zu gewinnen. Th. Severin¹³⁾ konnte durch die Verwendung geeigneter Basen eine Rückspaltung verhindern. Er stellte durch Anlagerung von drei Äquivalenten Alkylmagnesiumhalogenid an das symmetrische Trinitrobenzol Salze von Trinitrocyclohexanen dar, die nach Säurezusatz nicht unter Basenabspaltung rearomatisierten, sondern die bis dahin unbekannten 1.3.5-Trialkyl-2-4.6-trinitrocyclohexane lieferten. Eine bessere Stabilität der Anlagerungsprodukte war zu erwarten, da die Grignard-Verbindungen nach der Addition an den aromatischen Kern keinen Angriffspunkt für Säuren bieten wie

die Carbonylgruppe eines Ketons.

Das den Grignard-Verbindungen ähnliche Verhalten komplexer Hydride wie die des Aluminiums und des Bors machte sich R. Schmitz zunutze¹⁴⁾. Er erreichte eine Hydridionen-Anlagerung an den aromatischen Kern bei der Reduktion des symmetrischen Trinitrobenzols durch Natriumborhydrid. Unter schonenden Bedingungen erhielt er 1.3.5-Trinitrocyclohexan.

In Fortführung dieser Arbeit gelang es M. Adam¹⁵⁾

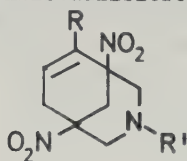
1.3.-Dinitrobenzol und zahlreiche seiner Derivate mit Natriumborhydrid zu entsprechenden Dinitrocyclohexenen umzusetzen (13→14).



Die erhaltenen Dinitrocyclohexenderivate sind als CH-acide Verbindungen zu einer Reihe von Reaktionen befähigt, wie z. B. einer Mannich-Kondensation.

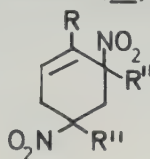
Bei früher beschriebenen Umsetzungen von aliphatischen bzw. alicyclischen Nitroverbindungen mit Formaldehyd und Aminen wurden die Komponenten längere Zeit erhitzt¹⁶⁾. Im Gegensatz dazu ging Adam¹⁵⁾ von den mit Natriumborhydrid gewonnenen Salzen aus und setzte sie mit einer Mischung aus Formaldehyd und Amin um.

Er erhielt so in sehr schonendem Verfahren besonders gut kristallisierende Mannichprodukte (15, 16,).



$R' = \text{CH}_3$

15



16

$R = \text{Cl}$

Br

H

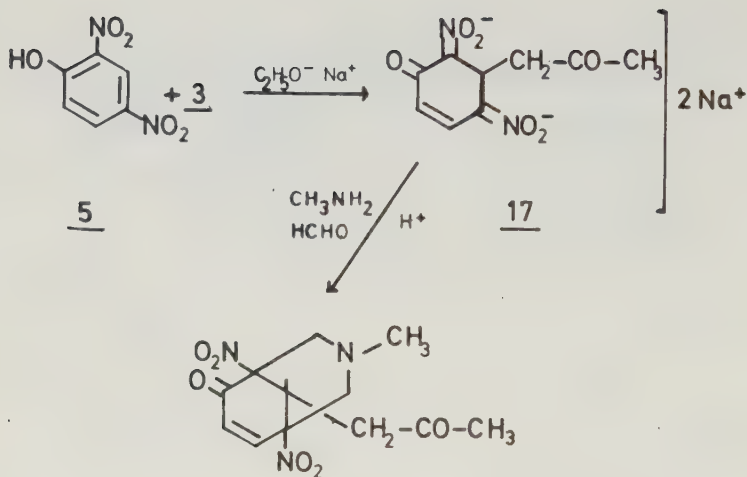
CH_3

OCH_3

$R'' = \text{CH}_2 - \text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{C}_6\text{H}_{10}$

Ähnliche Aminoalkylierungen sollten auch mit den aus Dinitrobenzolderivaten, Aceton und Alkali gebildeten Addukten durchführbar sein.

Ich versuchte zunächst das von Anslow und King¹⁰⁾ hergestellte Salz aus 2.4-Dinitrophenol, Aceton und Natriumaethylat in dieser Weise umzusetzen. Abweichend von Anslow und King nahm ich an, daß sich das Acetonat-Anion mit einem Kohlenstoff-Atom an den aromatischen Kern unter Bildung der Verbindung 17 angelagert hat. Aus dem Salz 17 erhielt ich mit einer Mischung aus Methylamin und Formaldehyd nach anschliessendem Ansäuern mit Essigsäure in über 60%iger Ausbeute eine farblos bis leicht gelbliche, gut kristallisierende Substanz (18).



18

Der Elementaranalyse nach ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$) hatten sich je 1 Molekül Dinitrophenol, Aceton, Methylamin und 2 Moleküle Formaldehyd vereinigt. Als Struktur ist ein bicycliches Mannichaddukt, 1,5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonen-(6)-on-(8) anzunehmen.

Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt eine den Nitrogruppen zuzuordnende starke Bande bei $1545/\text{cm}$ (Abb.1).

Bei $1718/\text{cm}$ ist im Spektrum die für gesättigte Ketone charakteristische Carbonylbande zu erkennen, und eine weitere Bande liegt bei $1695/\text{cm}$, was mit der Annahme eines α,β -ungesättigten Ketons in Einklang steht.

Es fehlt dagegen eine für OH-Gruppen typische Bande (in CCl_4).

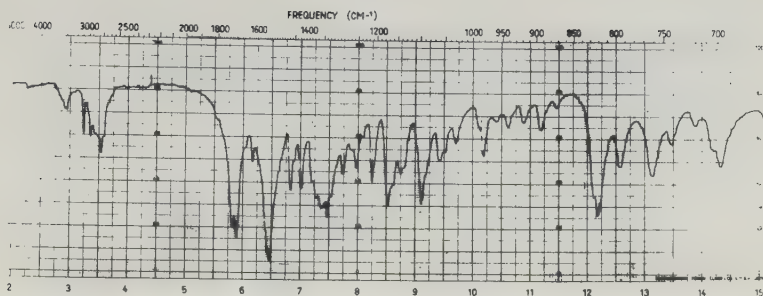
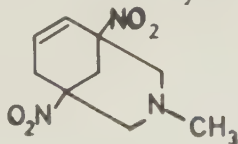


Abb. 1 IR-Spektrum von 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonen-(6)-on-(8) (in KBr).

Aus dem UV-Spektrum (Abb. 2) ist zu ersehen, daß die Lichtabsorption von 18 gegenüber 2.4-Dinitrophenol stark kurzwellig verschoben ist. Man erhält ein breites Maximum bei $206\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,09$ in Methanol), was durch die Ueberlagerung der Absorptionen unkonjugierter Nitrogruppen und einer α, β -ungesättigten Ketongruppierung zu erklären ist. Auch z.B. die aus Dinitrobenzol mit Natriumborhydrid erhaltene Mannichverbindung 19, zeigt ein starkes Absorptionsmaximum erst unterhalb von $210\text{ m}\mu$ ¹⁷⁾.



19

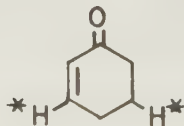
Das Spektrum zeigt also deutlich, daß das konjugierte Doppelbindungssystem weitgehend aufgehoben ist.

Im NMR-Spektrum (in Deuterochloroform, Tetramethylsilan als Standard) erkennt man die beiden Methylgruppen als Singulets bei 8,00 τ und 7,67 τ .

Das zu der Carbonylgruppe α -ständige an der Doppelbindung sitzende H-Atom erscheint als Dublett zentriert bei 3,58 τ . Das an der Doppelbindung β -ständige H-Atom zeigt vier Linien zentriert bei 2,48 τ .

Die Linien des eigentlich zu erwartenden Dubletts sind also nochmals aufgespalten. Dieser Befund ließe sich durch eine "longe-range"-Koppelung mit dem zwischen den Nitrogruppen befindlichen H-Atom erklären. Gestützt wird diese Annahme durch eine 1964 erschienene Publikation von G.W. Kirby und H.P. Tiwari, in der ein ähnlicher Effekt beschrieben wird ¹⁸⁾.

Die Verfasser beobachteten eine "longe-range"-Koppelung in anderen cyclischen Sechsringketonen der allgemeinen Formel 20 zwischen den beiden gekennzeichneten H-Atomen.



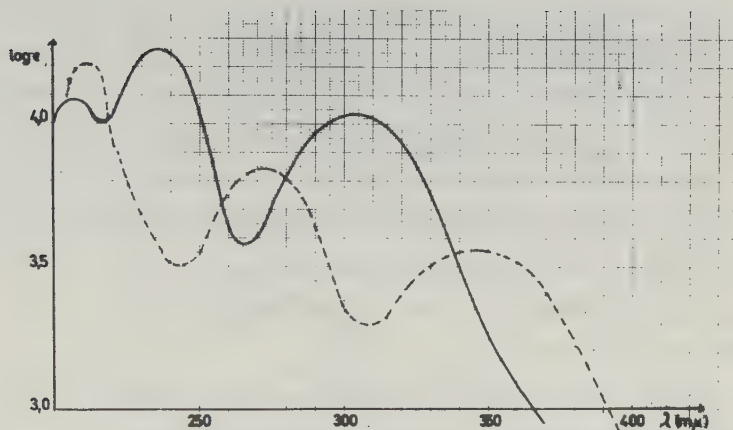
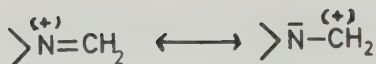


Abb. 2 ——— UV-Spektrum von 1.5-Dinitro-3-methyl-
9-acetonyl-3-aza-bicyclo [3.3.1]-nonen-
(6)-on-(8) in Methanol
----- UV-Spektrum von 2.4-Dinitrophenol
in Methanol.

Die Struktur der dargestellten Substanz 18 dürfte damit gesichert sein.

Hiermit ist es erstmalig gelungen, nacheinander eine CH-acide Verbindung als Anion und anschließend ein Kation (21) an einen durch Nitrogruppen aktivierten Aromaten anzulagern. Man gelangt so in die hydroaromatische Reihe.

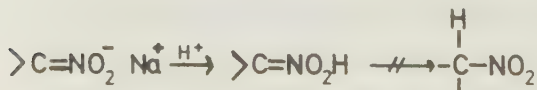


21

Da bei der Mannich-Kondensation Säure zugegen ist, könnte jedoch eine Rückspaltung erfolgen. Diese tritt aber, wie die hohen Ausbeuten zeigen, hinter der Mannich-Reaktion zurück.

Die Spaltung des Salzes 17 in die Ausgangskomponenten verläuft nicht momentan, sondern wahrscheinlich über Zwischenstufen. Gibt man zu einer Lösung von 17 in Wasser Essigsäure, so entsteht zunächst ein intensiv violetttes Produkt, das erst allmählich in Dinitrophenol und Aceton zerfällt.

Daraus folgt, daß nach dem Ansäuern die Spaltung eher eintritt, als der Uebergang von der entstehenden aci-Nitrogruppe zur aliphatischen Nitrogruppe erfolgt ist (22 - 24). Das wiederum würde eine Stabilisierung des Acetonylestes am Kern möglich machen.



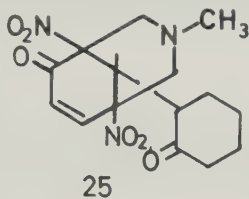
22

23

24

Cyclohexanon lässt sich ebensogut an 2,4-Dinitrophenol anlagern. Wenn man anschliessend wieder mit Methylamin/Formaldehyd umsetzt, gelangt man zu der entsprechenden bicyclischen hydroaromatischen Verbindung 25.

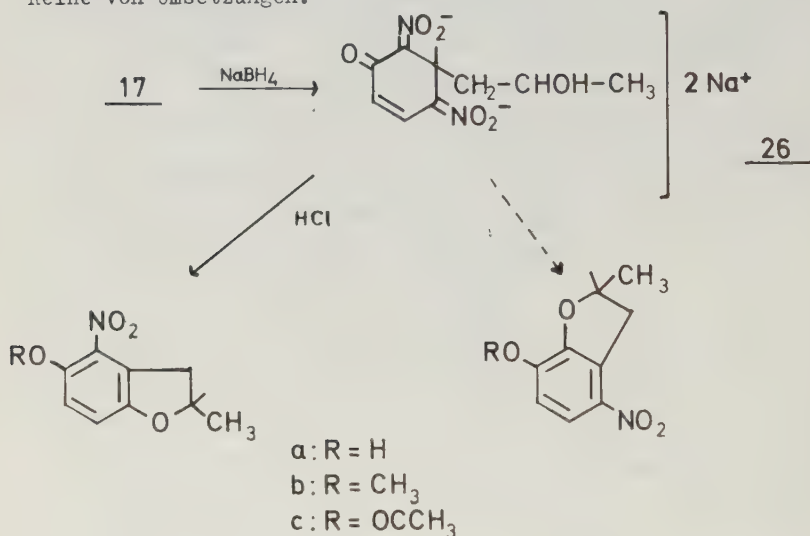
Auch hier finden sich die zu erwartenden Carbonylbanden im JR-Bereich bei 1708/cm und 1693/cm (in KBr).



Ein anderer Weg, der Austrittstendenz des Ketonylrestes entgegenzuwirken, besteht darin, die zunächst gebildeten Addukte mit Natriumborhydrid zu reduzieren. Durch den Uebergang in eine Hydroxylgruppe ist die elektronenziehende Wirkung der Carbonylgruppe aufgehoben.

Der auf diese Weise aus dem Acetonaddukt 17 gebildete Alkohol 26 wurde selbst nicht isoliert. Die Umsetzung mit Eisessig bzw. Weinsäure führte zu keinem befriedigenden Ergebnis. Erst nach längerer Einwirkung von 15%iger Salzsäure auf den Alkohol 26 erhielt ich unter Abspaltung einer Nitrogruppe ein gut kristallisierbares Cumaranderivat, das 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-2,3-dihydrobenzofuran 27a.

Die Struktur ergibt sich aus den Spektren und einer Reihe von Umsetzungen.



27 a-c

28

Das Vorliegen einer Phenolgruppe konnte durch Verätherung mit Methyljodid und Kaliummethyolat zu 27b bzw. durch Veresterung mit Acetanhydrid zu 27c bewiesen werden.

Das JR-Spektrum des Methyläthers 27b in Tetrachlorkohlensstoff zeigte keine OH-Bande. Ebenso fehlte im KBr-Spektrum (Abb.3) eine für Carbonylgruppen charakteristische Bande. Daraus ist zu schliessen, dass der aus dem Acetonylrest stammende Sauerstoff ätherartig gebunden vorliegen muß.

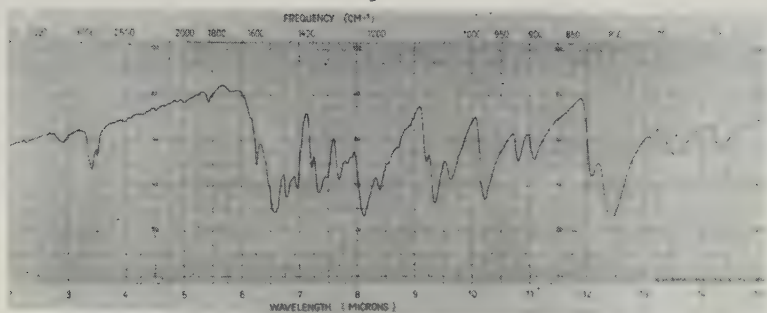


Abb. 3 IR-Spektrum von 4-Nitro-5-methoxy-2-methyl-
2.3-dihydro-benzofuran (in KBr).

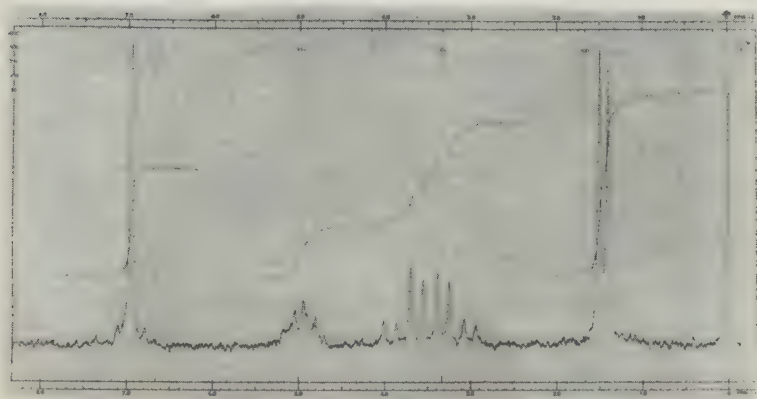
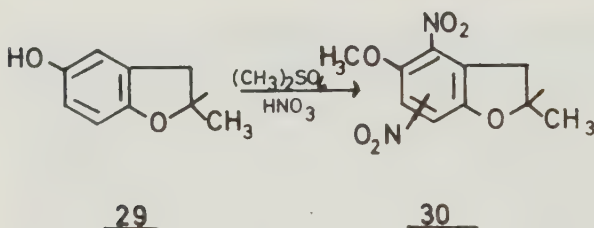


Abb. 4 NMR-Spektrum von 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-
2.3-dihydro-benzofuran.

Im NMR-Spektrum von 27a (Abb. 4) erscheinen die Protonen der Methylgruppe am Dihydrofuran-Ring als Dublett zentriert bei 8,54 τ . Aus der Integration der Signalfächen folgt, daß sich nur noch zwei Protonen im aromatischen Kern befinden. Elementaranalyse und Spektren schließen jedoch die Möglichkeit einer zweiten isomeren Struktur (28) nicht aus.

Es sollte daher eine unabhängige Synthese versucht werden.

2-Methyl-5-hydroxy-cumaran (29) ist bereits in der Literatur beschrieben ¹⁹⁾. 29 wurde mit Dimethylsulfat methyliert und anschliessend mit konzentrierter Salpetersäure zu einer Dinitroverbindung (30) nitriert. Den von mir hergestellten Methyläther 27 b unterwarf ich ebenfalls der Nitrierung.

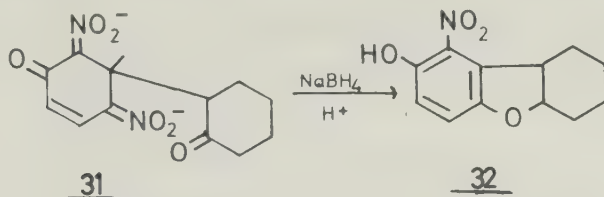


Die so auf verschiedene Weise erhaltenen Dinitro-Produkte hatten beide einen Schmelzpunkt bei 135 - 136°, doch zeigte der Mischschmelzpunkt eine deutliche Depression. Beim Nitrieren ist demnach in einem Falle die 4,6- im anderen die 4,7-dinitro-Verbindung entstanden. Dabei kann nicht entschieden werden, welche der Verbindungen sich aus dem Methylcumaran und welche sich aus der Mononitroverbindung 27a gebildet hat.

Durch diese Versuche läßt sich auch nicht ausschliessen, daß dem aus Dinitrophenol und Aceton erhaltenen Produkt die Struktur 28 zukommt, denn auch in diesem Falle würden bei der Nitrierung isomere Dinitroverbindungen entstehen.

Eine Struktur mit o-Nitrophenol-Gruppierung schien mir dennoch wahrscheinlich, da sich die von mir erhaltene Substanz mit Wasserdampf destillieren ließ. Im Gegensatz nämlich zu p-Nitrophenol ist o-Nitrophenol wasserdampf-flüchtig, weil es die Möglichkeit zur Bildung intramolekularer Wasserstoffbrücken hat, die eine Erhöhung des Dampfdruckes bewirken ²⁰⁾.

Wieder ließ sich eine analoge Reaktion mit Cyclohexanon durchführen. Bei gleicher Arbeitsweise erhielt ich aus 31 über den entsprechenden Alkohol das 9-Nitro-8-hydroxy-1.2.3.4.4a.9b-hexahydro-dibenzofuran (32).



Die Formulierung der Struktur 32 erfolgte auf Grund der Elementaranalyse und der Ähnlichkeit des JR- und UV-Spektrums mit denen von 27a.

Um den nach Reduktion des Salzes 17 mit Natriumborhydrid entstandenen Alkohol 26 in ein Mannichaddukt zu überführen, wurde zunächst das überschüssige Natriumborhydrid mit Methanol zerstört. Anschliessend versetzte ich die abgekühlte Lösung wieder mit einer Methyamin/Formaldehyd-Mischung und säuerte mit Essigsäure an.

Der Elementaranalyse nach $(C_{12}H_{17}N_3O_6)_n$ und in Analogie zur vorher beschriebenen Umsetzung hätte ich eine Substanz erwarten können, der die Struktur des 1.5-Dinitro-3-methyl-9-(2-hydroxypropyl)-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(6)-on-(8) zukommt 33.

Im JR-Spektrum (Abb.5) erkennt man die Nitrogruppen durch Absorption bei 1540/cm und eine Carbonylgruppe durch eine Bande bei 1720/cm (in KBr). Eine derartige Bandenlage ist nun aber für eine gesättigte und nicht für eine α,β -ungesättigte Keto-Gruppe zu erwarten. Auch enthält das Molekül nach dem IR-Spektrum in Tetra-chlorkohlenstoff keine Hydroxylgruppe.

Im UV-Bereich (Abb.6) ist ein Absorptionsmaximum erst unterhalb von $210\text{ m}\mu$, und zwar bei $205\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,93$ in Methanol) festzustellen, einem Bereich also, der auf eine gesättigte Nitroverbindung hindeutet.

R. Schmitz¹⁴⁾ fand beispielsweise für 1.3.5-Trinitro-cyclohexan ein Maximum bei $204\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,20$ in Methanol)

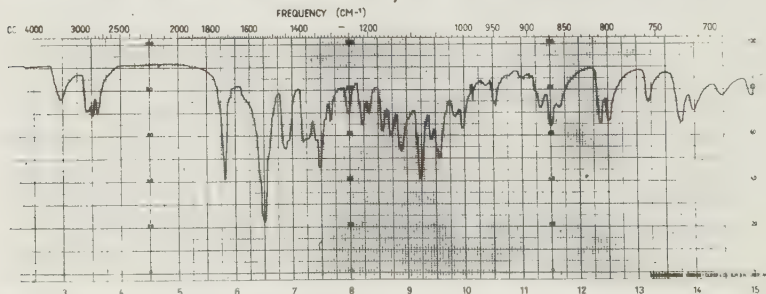


Abb.5 JR-Spektrum von 5.8a-Dinitro-9-oxo-6.7-dimethyl-perhydro-1.5-äthano-pyrano[3.4-c]-pyridin (in KBr).

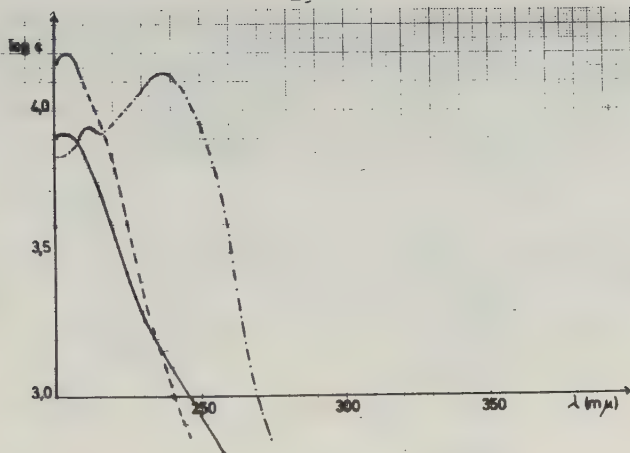
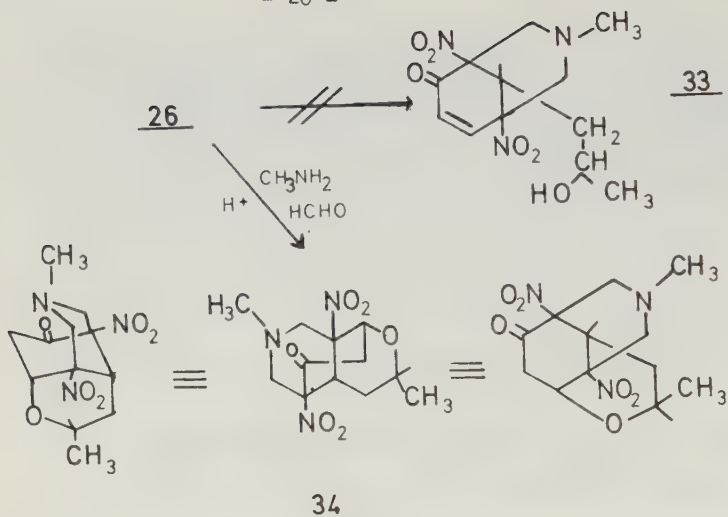


Abb.6 — UV-Spektrum von 5.8a-Dinitro-9-oxo-6.7-dimethyl-perhydro-1.5-äthano-pyrano[3.4-c]-pyridin (in Methanol).
 -.-.-UV-Spektrum von 5.8a-Dinitro-9-oxo-6.7-dimethyl-perhydro-1.5-äthano-pyrano[3.4-c]-pyridin in methanolischer NaOH nach 10 Min
 ---- UV-Spektrum von 1.3.5-Trinitrocyclohexan (in Methanol)

Ebenso ist die Abwesenheit olefinischer Protonen beweisend dafür, daß eine gesättigte Verbindung vorliegt. Auf Grund dieser Ergebnisse ist die von mir zunächst erwartete Konstitution also nicht zutreffend. Vielmehr ist anzunehmen, daß unter Aetherbildung eine tricyclische Verbindung entstanden ist mit der Struktur des 5.8a-Dinitro-9-oxo-3.7.-dimethyl-perhydro-1.5-äthano-pyrano [3.4-c]-pyridins (34).



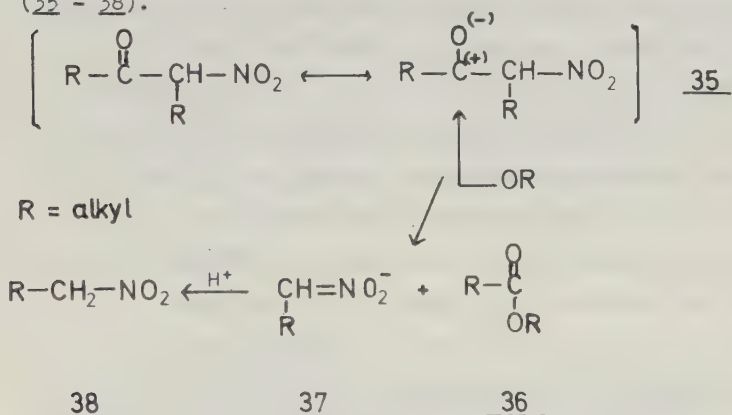
Eine Erklärung gäbe folgende Theorie:

Die in dem ursprünglichen Aromaten verbliebene Olefin=bindung wird durch die Carbonylgruppe aktiviert. Dadurch kann sich der Sauerstoff der alkoholischen Gruppe an das zum Carbonylrest in β -Stellung befindliche Kohlenstoff=atom anlagern, und es kommt zur Bildung eines sauerstoffhaltigen Sechsrings.

Die Verbindung 34 enthält eine labile α -Nitro-Keton-Gruppierung. Die Nitrogruppe, ein Substituent mit stark elektronenziehender Wirkung, hat die Eigenschaft, das die beiden Kohlenstoff-Atome bindende Elektronen=paar anzuziehen, sodaß an dieser Stelle große Tendenz zu einer Spaltung besteht.

Derartige C-C-Trennungen mit Basen sind bereits von Th.J.de Boer und J.C. van Velzen beschrieben worden ²¹⁾.

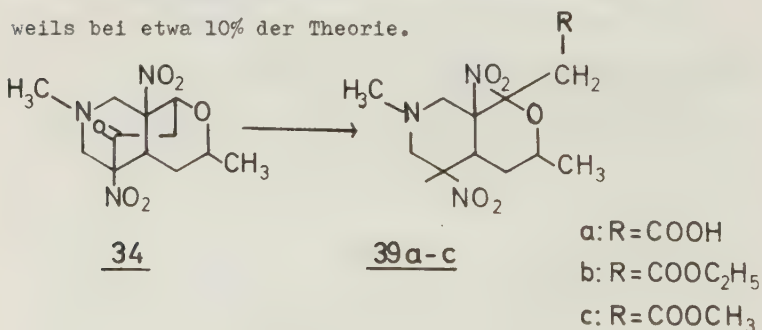
Mit Alkoholatanion sollte es zu einer Esterbildung kommen. Hierbei würde sich das Anion an den Carbonylkohlenstoff lagern und die nachfolgende Spaltung zu einer Estergruppierung und einem Nitronation führen (35 - 38).



Ich ließ deshalb auf die Substanz 34 fünf Stunden eine Natriumäthylat-Lösung einwirken und versetzte das Gemisch anschliessend mit Essigsäure. Nach dem Ausschütteln mit Methylenchlorid, Eindampfen der Lösung und Reinigung des Rückstandes auf einer neutralen Aluminiumoxyd-Säule konnten zwei farblose kristalline Substanzen gewonnen werden mit den Schmelzpunkten $\text{Ep. } 208^\circ$ bzw. $\text{Ep. } 131^\circ$. Bei der Verwendung von Natriummethylat statt -äthylat erhielt ich nach gleicher Aufarbeitung ebenfalls zwei Produkte, von denen das eine wiederum bei 208° , das andere bei 133° schmolz.

Ein Mischschmelzpunkt der beiden bei 208° zerfließenden Verbindungen wies keine Veränderung auf, auch die Elementaranalysen ($C_{12}H_{19}N_3O_7$)_n stimmten überein. Der Mischschmelzpunkt der anderen Spaltprodukte zeigte jedoch eine leichte Depression. Die mit Aethylat hergestellte Substanz enthielt ein C-Atom mehr als ihr Analoges.

Elementaranalyse und Absorptionsmessungen, sowie weitere Untersuchungen ergaben, daß sich in beiden Fällen in je 15%iger Ausbeute eine Carbonsäure gebildet hatte mit der Struktur 39a, zum anderen waren der Aethylester (39b) bzw. der entsprechende Methylester (39c) entstanden. Die Ausbeute lag jeweils bei etwa 10% der Theorie.



Das Auftreten der Carboxylgruppe ist leicht dadurch zu erklären, daß bei zu langer Einwirkung der Essigsäure die Ester verseift wurden. Fängt man nämlich bei der Umsetzung die entstehenden Ester sofort ab,

indem die Essigsäure mit Methylenchlorid unterschichtet wird, kann man z.B. 20% Äthylester (39b) gewinnen. Auf der anderen Seite erhielt ich nach achtzehnstündigem Stehenlassen des Reaktionsgemisches ausschließlich die Carbonsäure 39a in 25%iger Ausbeute.

Als gesättigte Nitroverbindung zeigt die Säure 39a bei der Absorptionsmessung (Abb. 7) das langwelligste Maximum bei $202 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,91$ in Methanol). Wenn die angenommene Struktur sich als richtig erweisen soll, so muß sich eine Nitrogruppe an einem Kohlenstoff-Atom befinden, das noch ein Wasserstoff-Atom trägt.

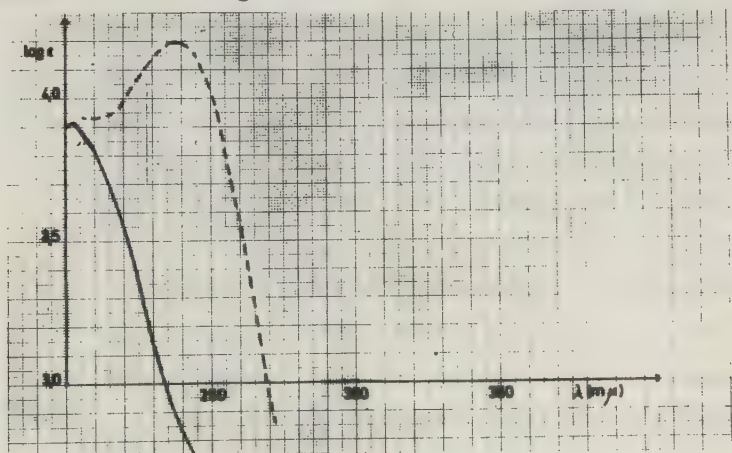


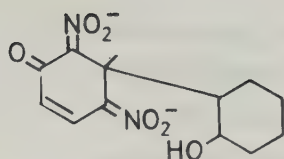
Abb. 7 ——— UV-Spektrum von 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-carboxymethyl-perhydro-pyrano[3.4-c]-pyridin (in Methanol)
----- dto. in methanolischer NaOH

Bekanntlich bilden derartige Nitrogruppen mit Alkali Nitronationen. Nach A.T.Nielsen²²⁾ kommt diesen im Gegensatz zu den Nitroparaffinen im UV-Bereich ein Absorptionsmaximum zu, das zwischen 220 und 250 m μ liegt. So tritt bei der Messung der Substanz 39a in methanolischer Natriumhydroxyd-Lösung, wie erwartet, eine Verschiebung des Maximums in einen langwelligeren Bereich ein. ($\lambda_{\text{max}}=238\text{m}$; $\log \epsilon = 4,19$). 39 b zeigt im IR-Spektrum eine für Ester typische Bande bei 1788/cm.

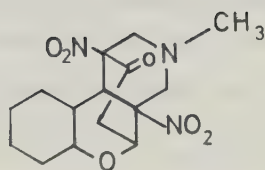
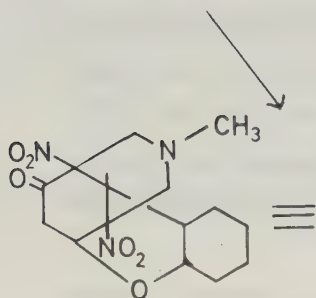
Die Konstitution der Verbindungen 39a - c und die Annahme der Ringspaltung dürfte damit hinreichend begründet sein.

Auch andere Dinitrophenol-Keton-Addukte ließen sich mit Natriumborhydrid reduzieren und anschliessend aminoalkylieren. Setzte ich statt 26 das mit Cyclohexanon gewonnene Salz 40 in die Reaktion ein, erhielt ich analog das tetracyclische 1.4a-Dinitro-12-oxo-3-methyl-perhydro-1.5-aethano-[1]-benzopyrano [3.4-c]-pyridin (41). Im UV-Bereich liegt das Absorptionsmaximum unterhalb von 210 m μ ($205 \text{ m}\mu \log \epsilon = 3,95$ in Methanol). Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt eine Carbonylbande bei 1718/cm, sowie charakteristische Nitrobanden. Eine Hydroxylbande (in Tetrachlorkohlensstoff) war auch hier nicht festzustellen.

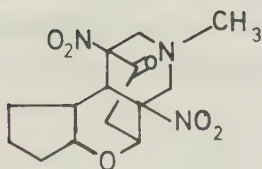
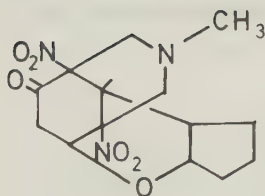
Daraus ist zu schliessen, daß auch hier der mit Natriumborhydrid gebildete Alkohol sich an die durch die Ketogruppe aktivierte Olefinbindung angelagert hat.



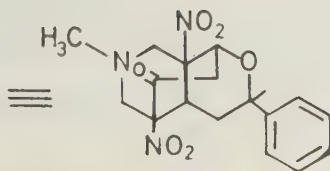
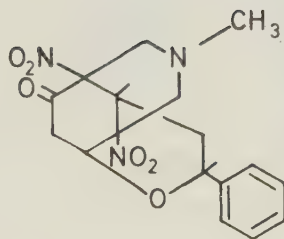
40



41



42

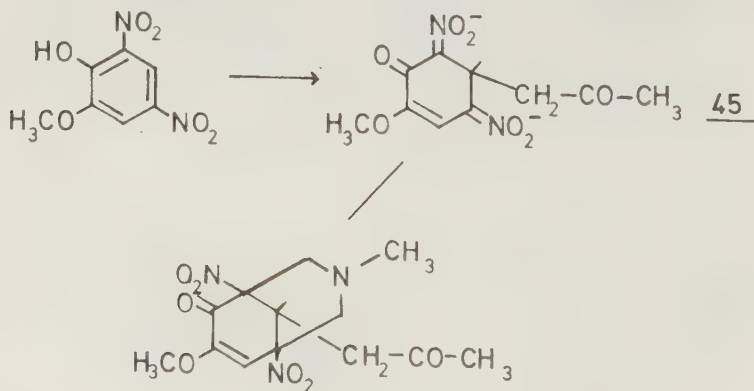


43

In gleicher Weise konnte nach Ersatz des Acetons bzw. Cyclohexanons durch Cyclopentanon die entsprechende Verbindung 42 gewonnen werden, und mit Acetophenon gelangt man zu einem Produkt, das sich von dem zuerst dargestellten Acetonaddukt lediglich an dem in α -Stellung zur Aetherbrücke befindlichen C-Atom durch eine Phenyl- statt einer Methylgruppe unterscheidet (43).

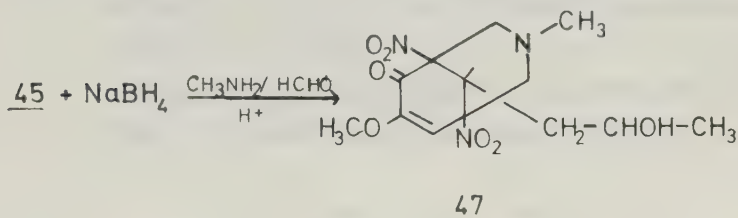
Bei den bisher beschriebenen Umsetzungen war grundsätzlich das 2,4-Dinitrophenol als Ausgangssubstanz verwandt worden.

2,4-Dinitro-6-methoxy-phenol (44) in Aceton erbrachte nach Zugabe von Natriumalkoholat das Salz 45. Mit Methylamin/Formaldehyd und Essigsäure erhielt ich analog der auf Seite 7 geschilderten Reaktion ein bicyclisches Mannichaddukt (46).



Das JR-Spektrum (in KBr) zeigt die beiden Ketogruppen als Banden bei 1698/cm und 1720/cm.

Wurde vor der Mannichumsetzung mit Natriumborhydrid reduziert, entstand diesmal, im Gegensatz zu dem auf Seite 20 aufgezeigten Reaktionsverlauf, ein sekundärer Alkohol (47).



Beweisend dafür ist die im IR-Spektrum erkennbare Hydroxylbande bei 3.550/cm (in CCl_4). Die im Kern verbliebene Ketogruppe zeichnet eine Bande bei 1682/cm (Abb.8).

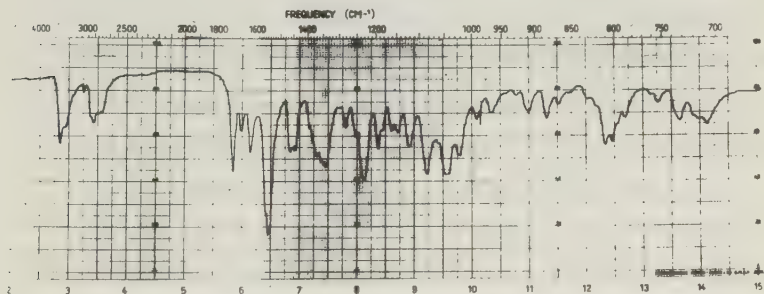
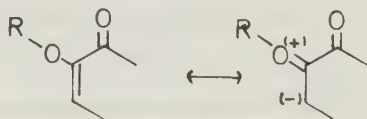


Abb. 8 IR-Spektrum (in CCl_4) von 1.5-Dinitro-3-methyl-7-methoxy-9-[2-hydroxypropyl]-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(6)-on-(8).

Hier hat sich also nicht wie bei der Umsetzung von 26 zu 34 ein sauerstoffhaltiger Sechsring gebildet. Auch in dem Azabicyclononenderivat 47 ist die im Ring verbliebene Doppelbindung durch die Carbonylgruppe für einen nucleophilen Angriff in β -Stellung aktiviert. Vinyläthergruppierungen besitzen jedoch am β -Kohlenstoff-Atom der Doppelbindung ein deutliches nucleophiles Zentrum. Die Ueberlagerung dieser beiden Einflüsse macht es verständlich, daß die Ausbildung einer Sauerstoffbrücke wie in 34 erschwert ist (48).



48

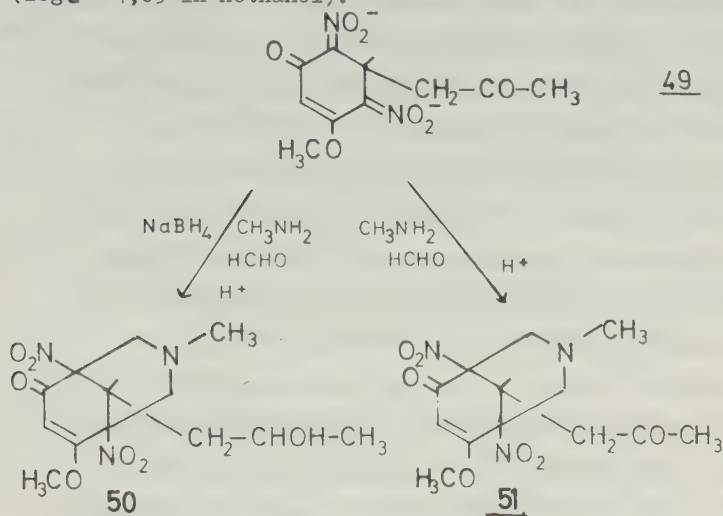
Aehnliches gilt für gleiche Umsetzungen mit dem Resorcinabkömmling 2.4-Dinitro-5-methoxy-phenol. Aus dem nach üblicher Methode gewonnenem Salz 49 entsteht das 1.4-Dinitro-3-methyl-6-methoxy-9-acetonyl-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonen-(6)-on-(8) (51), bzw. nach vorangegangener Reduktion mit Natriumborhydrid, das entsprechende 2-Hydroxypropyl-derivat (50).

Im IR-Spektrum von 50 erscheint in Tetrachlorkohlenstoff eine Hydroxyl-Bande bei 3520/cm und eine Carbonylbande bei 1688/cm (in KBr).

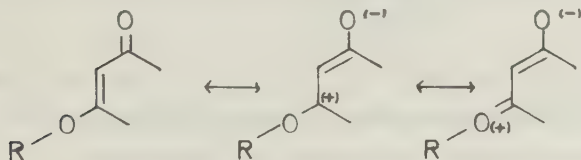
Das UV-Spektrum zeigt für 50 ein Maximum bei 248m μ (log ϵ = 3,99 in Aethanol). Der Bereich ist typisch für

ein β -alkoxy- α,β -ungesättigtes Keton.

P.R.Hills und F.J.Mc.Quillin²³⁾ fanden z.B. für 1-Methoxy-penten-(1)-on-(3) ein Maximum bei 249 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,05$ in Aethanol).



Die Möglichkeit einer Pyranringbildung wird hier ebenfalls durch die Methoxygruppe verhindert.

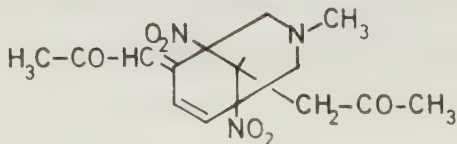


52 a - c

Die mesomeren Grenzformen 52a - c machen es verständlich, daß dieses System infolge Resonanzstabilisierung für eine Anlagerung wenig geeignet ist.

Dinitrobenzol und seine Derivate lagern bei der Umsetzung mit Natriumborhydrid zwei Hydridionen an den Kern an.

Auch mit CH-aciden Verbindungen wäre eine Reaktion mit zwei Äquivalenten zu erwarten. Im Falle des Dinitrophenols sind die Verhältnisse in sofern vereinfacht, daß innermolekular durch Phenolatbildung ein basisches Zentrum entsteht, und dadurch eine Nitrogruppe abgesättigt wird. Es erfolgt daher nur die Anlagerung eines Acetonrestes. Ähnliches ist bei Benzolderivaten zu erwarten, die einen CH-aciden Substituenten in ortho- oder para-Stellung zu den Nitrogruppen besitzen. Entsprechend dieser Vermutung liess sich Dinitrophenylaceton glatt zu der bicyclischen Verbindung 53 umsetzen.



53

Neben der Elementaranalyse geben die Absorptionsmessungen wieder Aufschluß über die Struktur des Produktes.

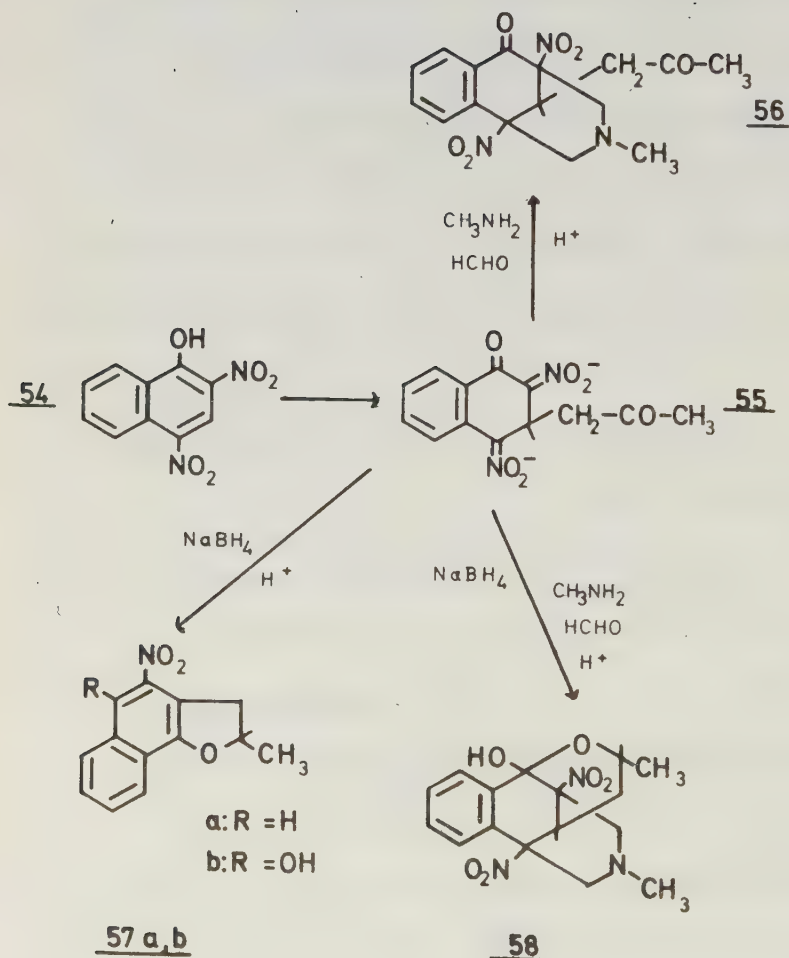
Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt eine konjugierte Keto=gruppe mit einer Bande bei 1684/cm, eine weitere,

aliphatische bei 1718/cm. Die Nitrogruppen sind durch eine starke Bande bei 1552/cm zu erkennen. Im UV-Bereich bedingt die doppelt konjugierte Carbonylgruppe ein Maximum bei 274m μ ($\log \epsilon = 4,16$ in Aethanol). Die bathochrome Verschiebung der Carbonyl-Absorption ist charakteristisch für die Verlängerung der Konjugation. Während für 3.5-Heptadien-on-(2) ein Maximum bei 270m μ ($\log \epsilon = 4,30$ in Aethanol) angegeben wird, erscheint die Ketogruppe von 6-Methyl-octatrien-(3.5.7)-on-(2) bei 308 m μ ($\log \epsilon = 4,5$ in Aethanol)²³⁾.

Gut kristallisierbare Substanzen mußten erhalten werden, überträgt man die bisher angewandte Umsetzungsmethode in die Naphthalinreihe.

Ausgehend von 2.4-Dinitronaphthol (54) entstand über das Dinatriumsalz 55 die tricyclische Verbindung 56. Die Carbonylbanden von 56 liegen im IR-Spektrum wie vermutet bei 1720/cm bzw. 1695/cm.

Nach der Reduktion des Salzes 55 und anschliessender Mannichumsetzung war der Elementaranalyse nach auch hier als Endprodukt ein sekundärer Alkohol zu erwarten. Ueberraschenderweise fehlt aber im IR-Spektrum eine Carbonylbande. Es wird daher angenommen, daß die erhaltene Verbindung 58 in Form eines Halbacetals vorliegt.



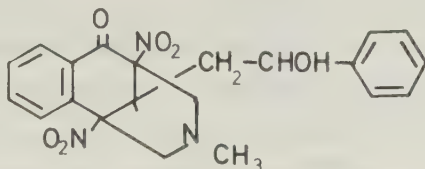
Ein entsprechender Versuch mit Piperidin und Formaldehyd als Mannichkomponenten führte bisher nicht zu kristallinen Produkten. Die rote Färbung, die bei Ansäuern des Reaktionsgemisches sonst nur kurz beobachtet wurde, verschwand in diesem Falle erst nach längerer Zeit. Offenbar reagiert

hier das Kation 59 zu träge, sodaß die durch Säure bedingte Rückspaltung in den Vordergrund treten kann.



59

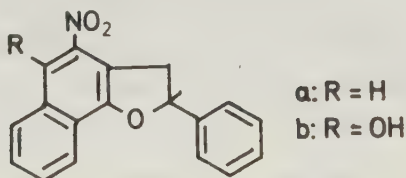
Setzte man statt Aceton Acetophenon in die Reaktion ein, wäre nach dem vorangegangenen Ergebnis ebenfalls ein Halbacetal zu erwarten gewesen. Es stellte sich jedoch heraus, daß die Umsetzung nur bis zu dem entsprechenden sekundären Alkohol 60 verlaufen sein konnte, da im IR-Spektrum neben der Hydroxyl- bei 3,510/cm (in CCl₄) noch eine Ketonbande bei 1692/cm erkennbar war. Hierfür mögen sterische Gründe verantwortlich sein.



60

Ließ ich auf das Salz 55 nach Reduktion mit Natriumborhydrid Weinsäure statt des Methylamin/Formaldehyd-Gemisches einwirken, entstanden unter Austritt einer Nitrogruppe und Ausbildung eines Hydrofuranringes zwei

Verbindungen mit den wahrscheinlichen Strukturen 57a bzw. 57b. Auf der Aluminiumoxyd-Säule ließen sich nämlich eine gelbe (57a) und eine rote Substanz (57b) mit unterschiedlichem Schmelzpunkt abtrennen. Nach der Elementaranalyse und dem IR-Spektrum ist während der Reaktion bei der gelben Verbindung auch die Hydroxylgruppe des Naphthols eliminiert worden. Das gleiche Bild ergibt die analoge Umsetzung von Dinitronaphthol mit Acetophenon zu 61a bzw. 61b.

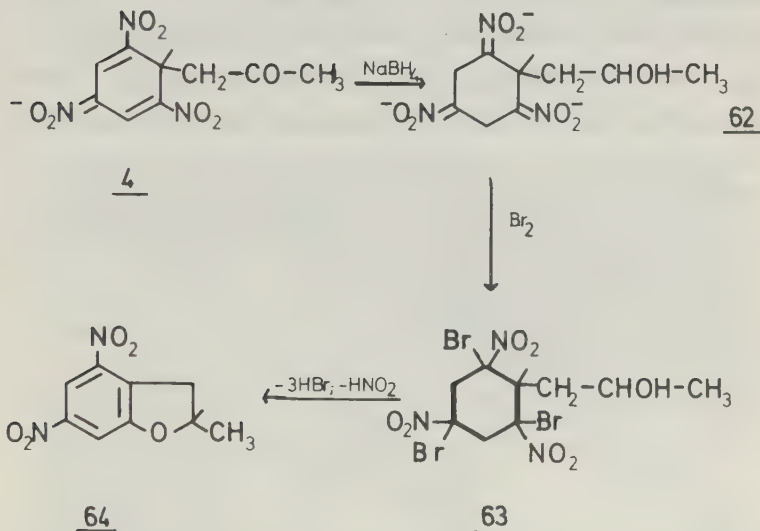


61a,b

Ähnlich wie hier gezeigt, gelang es auch R.Schmitz¹⁴⁾ 24) der Abspaltung des angelagerten Ketons entgegenzuwirken. Er reduzierte das von Hantsch und Picton⁵⁾ hergestellte Salz 4 aus Trinitrobenzol, Kaliummetholat und Aceton (siehe Seite 2) mit Natriumborhydrid. Es entstand wahrscheinlich auch hierbei intermediär eine 2-Hydroxypropyl-Gruppierung (62), womit die elektronenziehende Wirkung der Carbonylgruppe aufgehoben war. Das Salz konnte jedoch nicht isoliert werden.

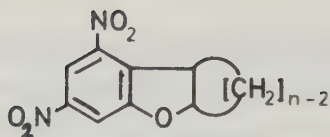
Auch beim Ansäuern des Reaktionsgemisches gewann Schmitz kein Produkt definierter Zusammensetzung. Erst nach Behandeln der farblosen Lösung mit Bromwasser erhielt er einen schwachgelblichen Niederschlag. Bei erhöhter Temperatur trat unter Entwicklung braunroter Dämpfe Zersetzung ein.

Das aus dem Rückstand isolierte 2-Methyl-4.6-dinitro-cumaran (64) war möglicherweise über eine Tribrom-Verbindung (63) entstanden. Die Zersetzung führte unter Abspaltung von drei Molekülen Bromwasserstoff und einem Molekül salpetriger Säure zur Rearomatisierung. Weitere Versuche dieser Art wurden von Schmitz nicht unternommen.



Nach dieser Methode sollten sich auch andere Ketonreste an das symmetrische Trinitrobenzol unter Ausbildung einer Benzofuranstruktur anlagern lassen.

Bei der Verwendung von Cyclohexanon als CH-acider Komponente erhielt ich in über 60%iger Ausbeute ein kristallines Produkt 65. Elementaranalyse und Spektren beweisen den analogen Reaktionsablauf zu der eben geschilderten Umsetzung.



65 $n=6$ 66 $n=5$

Der Zusammensetzung nach $(C_{12}H_{12}N_2O_5)_n$ ist eine Nitrogruppe ausgetreten. Das IR-Spektrum zeigt wohl für aromatische Nitrogruppen charakteristische Schwingungen bei $1525/cm$ und $1340/cm$, aber weder Anzeichen für eine Carbonyl-, noch für eine Hydroxylbande, sodaß auch in diesem Fall der aus dem Keton stammende Sauerstoff ätherartig gebunden vorliegen muß.

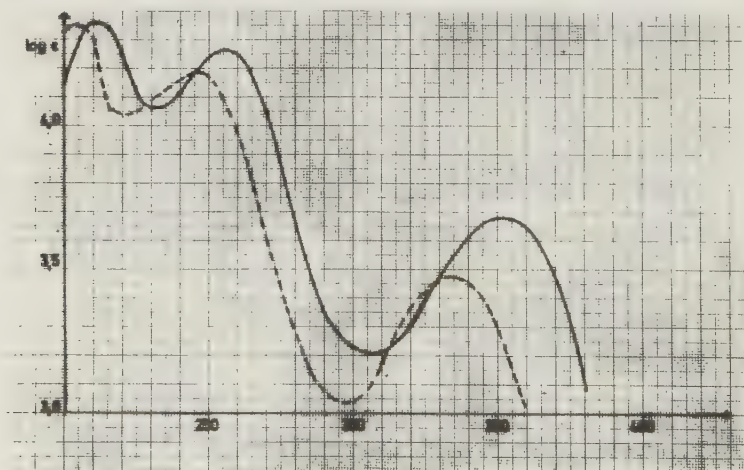
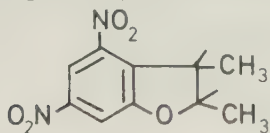


Abb. 9 — UV-Spektrum von 7,9.-Dinitro-1.2.3.4.4a.9b-hexahydro-dibenzofuran (in Methanol)
 ----- UV-Spektrum von 3,5-Dinitroanisol (in Methanol)

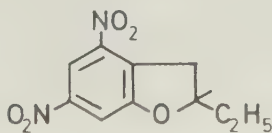
Ebenso wie die Substanz 64 muß das gewonnene Diben-
zofuranderivat 65 ein dem 3.5-Dinitroanisol ähnliches
UV-Spektrum besitzen (Abb. 9).

Entsprechend dieser Erwartung weist 65 drei Maxima
auf, und zwar bei $352m\mu$ ($\log \epsilon = 3,68$), $255m\mu$ ($\log \epsilon =$
 $4,26$) und $212 m$ ($\log \epsilon = 4,36$).

Gleichartige Umsetzungen mit Cyclopentanon und Methyl-
äthylketon lieferten die gewünschten Resultate (66
und 67a, b); 67a und 67 b wurden jedoch nur als Ge-
misch erhalten. Analyse und Spektren gaben zwar das
erwartete Bild wieder, doch war kein Produkt mit ei-
nem scharfen Schmelzpunkt zu erhalten. Offenbar ent-
stehen bei der Verwendung von Methyläthylenketon
zwei Struktur-Isomere. Eine Trennung gelang mir nicht,
sollte aber auf einer präparativen Säule im Gaschroma-
tographen möglich sein.

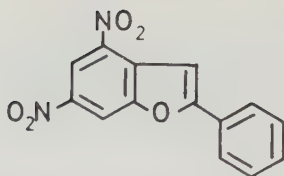


67a



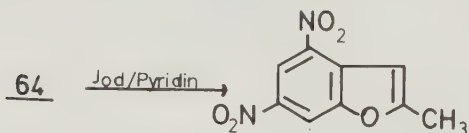
67 b

Der Versuch mit Acetophenon als CH-aciden Reaktions-
partner liefert an Stelle eines Cumarans sofort das
phenyl-substituierte Cumarinderivat 68.



68

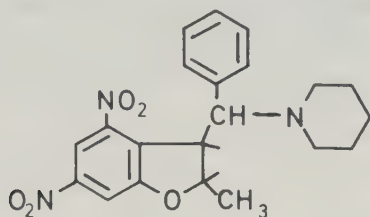
Läßt man auf 64 Jod in Pyridin einwirken, und versetzt anschliessend unter Eiskühlung mit methanolischer Kaliumhydroxyd-Lösung, kommt man unter Dehydrierung ebenfalls zu einem Cumaronabkömmling (69).



69

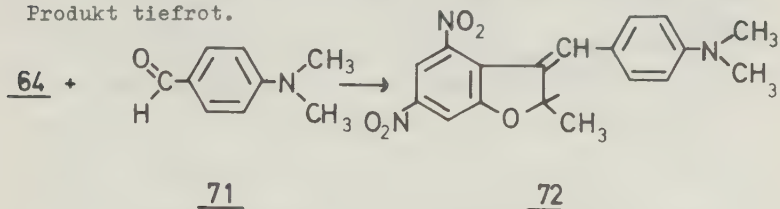
Die Methylengruppe des Dihydrofuranringes in 64 ist durch die Nitrogruppen stark aktiviert und bietet eine Reihe von Reaktionsmöglichkeiten. Meine Bemühungen in dieser Richtung verliefen jedoch meist negativ. Ich erreichte z.B. weder eine Kondensation mit p-Nitrosodimethylanilin noch mit Benzaldehyd bzw. m-Nitrobenzaldehyd in Acetanhydrid. Der Versuch mit Benzaldehyd und Pyridin bzw. Triäthylamin in Xylol schlug ebenso fehl. In vielen Fällen war keinerlei Umsetzung eingetreten, da sich das Ausgangsprodukt fast quantitativ wiedergewinnen ließ.

Dagegen gelang mir mit Piperidin und Benzaldehyd eine Aminoalkylierung von 4.6-Dinitro-2-methyl-cumaran zu dem entsprechenden Piperidino-benzyl-derivat 70.



70

Den gleichen Erfolg hatte ich mit Piperidin und m-Nitrobenzaldehyd. Weiterhin ließ sich mit p-Dimethylaminobenzaldehyd (71) eine Kondensation zu 72 durchführen. Infolge der Konjugation der Aminogruppe und der Nitrogruppen ist das erhaltene Produkt tiefrot.



71

72

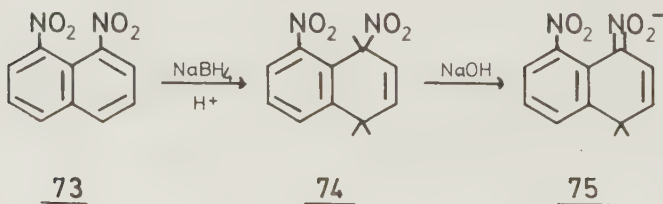
Die soweit beschriebenen, durch Anlagerung von Basen an Polynitroaromaten erhaltenen aci-Nitroverbindungen zeigten eine Reihe gemeinsamer Verhaltensweisen. So war es nicht möglich, sie mit Säuren in alicyclische Nitroverbindungen zu überführen.

Dagegen konnten Aminoalkylierungen leicht durchgeführt werden.

Es ist bereits bekannt, daß sich einfache aliphatische aci-Nitroverbindungen mit Diazoniumsalzen zu Azoverbindungen bzw. den tautomeren Hydrazonen umsetzen.

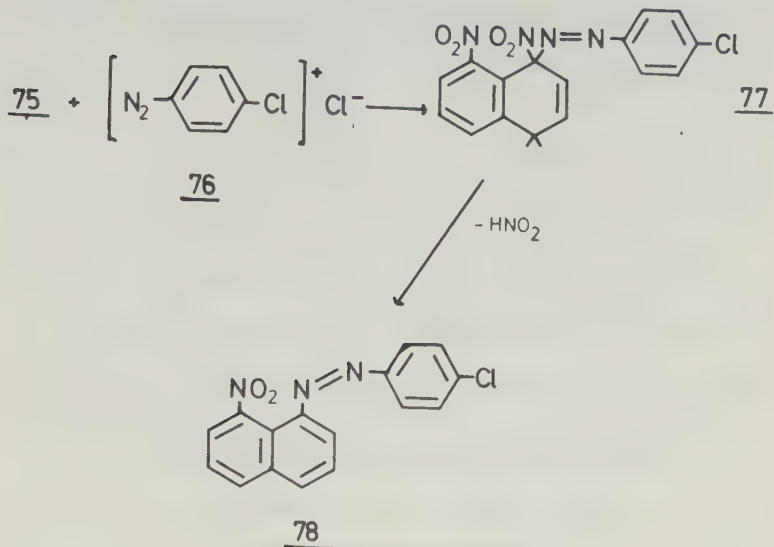
Es sollte nun geprüft werden, ob auch die durch Anlagerung von Basen an Polynitroaromaten erhaltenen Salze mit Diazoniumkationen reagieren.

Als einfache Verbindung, die gut kristallisierende Derivate erwarten liess, setzte ich die schon von Th. Severin und R. Schmitz ²⁵⁾ aus 1.8-Dinitronaphthalin (73) mit Natriumborhydrid erhaltene Substanz 74 bzw. 75 mit Benzoldiazoniumsalz um.



In wässriger Lösung entstand mit äquivalenter Menge p-Chlorbenzoldiazoniumchlorid (76) die Azoverbindung 78. Es hatte sich also aus der zunächst wohl gebildeten Dihydroverbindung 77 salpetrige Säure abgespalten. Als treibende Kraft für die Abspaltungsreaktion ist die Rearomatisierungstendenz des hydrierten Naphthalinringes anzusehen.

Analog reagiert 75 mit Benzoldiazoniumsulfat zu dem entsprechenden Azofarbstoff.



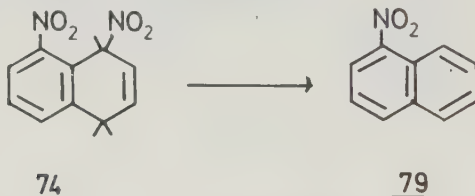
Eine vergleichbare Abspaltung salpetriger Säure aus einer hydrierten nitroaromatischen Verbindung hatten bereits Severin und Schmitz^{14) 26)} festgestellt.

Sie erhielten beim Umkristallisieren von 9-Nitro-9.10-dihydro-anthracen Anthracen. Diese Beobachtungen veranlaßten mich, weitere Untersuchungen in dieser Richtung mit 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin (74) anzustellen.

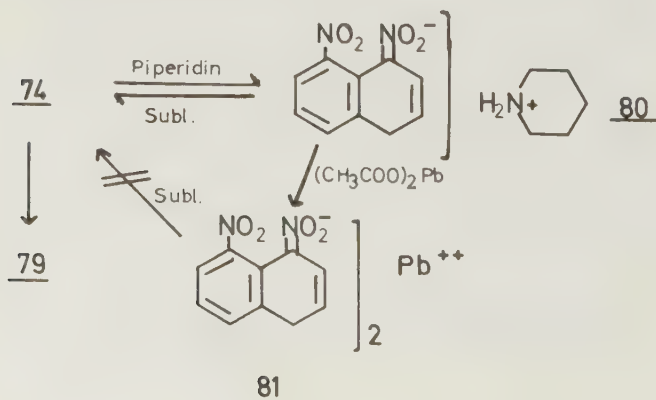
Es stellte sich heraus, daß schon mehrmaliges Sublimieren der Substanz in ca. 5%iger Ausbeute zu

1-Nitronaphthalin (79) führt. Auch nach der Destillation einer wässrig-alkalischen Lösung von 74 kam ich zu gleichem Produkt.

Das erhaltene 1-Nitronaphthalin wurde durch Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum identifiziert.



Aus 74 ließ sich in ätherischer Lösung mit Piperidin in guter Ausbeute das rote Piperidiniumsalz 80 darstellen. Unterwirft man dieses Salz einer Sublimation, so entsteht ebenfalls 1-Nitronaphthalin. Wahrscheinlich nimmt hierbei das Anion von 80 zunächst ein Proton aus dem Wasser oder dem Piperidin-Kation auf. Nach Rückbildung der Dihydroverbindung 74 erfolgt dann unter Abspaltung von salpetriger Säure Rearomatisierung zu 79.

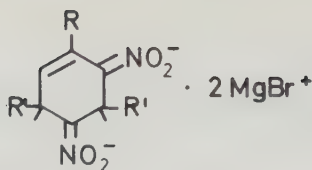


Folgende Reaktion bestätigte diese Annahme. Aus dem Piperidiniumsalz 80 erhielt ich mit äquivalenter Menge Bleiacetat in wässriger Lösung das entsprechende Salz 81. Beim Erhitzen dieses trocknenen Bleisalzes im Vakuum war die Entstehung von 79 nicht nachzuweisen.

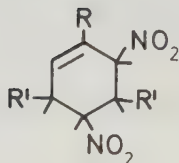
In der Literatur sind Umsetzungen von Nitroaromaten mit magnesiumorganischen Verbindungen beschrieben. Während aus Mononitrobenzol durch Angriff der Nitrogruppe Azoverbindungen und N-Alkylanilinderivate entstehen²⁷⁾, werden bei gleicher Reaktion mit Trinitrobenzol Trinitrotrialkylcyclohexane erhalten¹³⁾. Diese C-Akylierung wird ähnlich der Janovsky-Reaktion als eine Anlagerung eines Carbanions an den aromatischen Kern gedeutet.

Bei ersten Bemühungen Dinitrobenzolderivate mit Grignardreagenzien zu behandeln war ich zu keinem befriedigenden Ergebnis gekommen. Versetzte ich m-Dinitrobenzol bzw. 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol mit Methyl-, Aethyl- oder Butylmagnesiumbromid, entstanden zwar zunächst grünlich bis blaßgelbe Niederschläge mit der vermuteten Struktur 82. Nach dem Ansäuern erhielt ich aber aus dem öligem Reaktionsprodukt fast ausschließlich Ausgangsmaterial zurück.

Auch ein großer Ueberschuß an Grignardreage.z vermochte den Anteil der gewünschten Dinitro-dialkylcyclohexenderivate (83) nicht zu erhöhen.



82



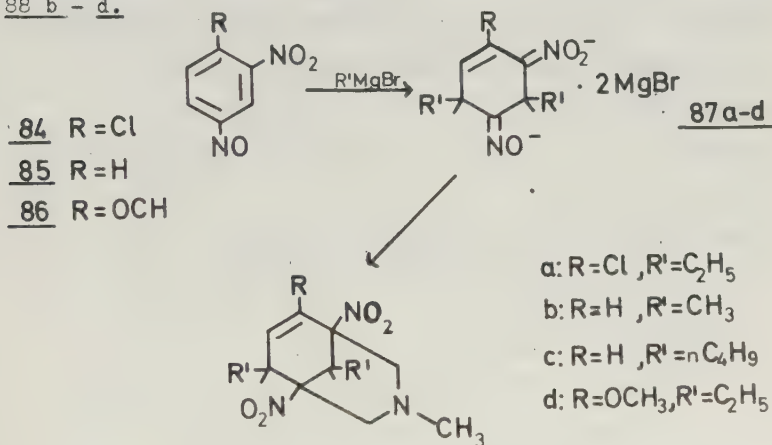
83

Die in geringen Mengen anfallenden leicht zersetzlichen Öle entsprachen nach mehrfacher Mikrodestillation im Hochvakuum in Elementaranalysen und IR-Spektren der Struktur der erwartenden Substanzen. Die Ausbeuten lagen jedoch zwischen 0,1 bis 1% der Theorie, sodaß eine Fortsetzung der angewendeten Umsetzungsmethode wenig Erfolg versprach.

Nach den bisher gemachten Erfahrungen sollten sich aber aus Salzen mit der Struktur 82, Formaldehyd, Aminen und schwachen Säuren gut kristallisierende Azabicyclononenderivate herstellen lassen.

Ich versetzte deshalb den in ätherischer Lösung aus 2.4-Dinitrochlorbenzol (84) und Aethylmagnesiumbromid gebildeten Niederschlag 87a mit einem Gemisch aus Formaldehyd und Methylamin. Tatsächlich erhielt ich nach dem Ansäuern das erwartete Aminoalkylderivat des Chlordinitrodiäthylcyclohexens (88a).

Umsetzungen von m-Dinitrobenzol (85) und 2.4-Dinitroanisol (86) mit Grignardreagenzien führten zu den entsprechenden bicyclischen hydroaromatischen Verbindungen 88 b - d.



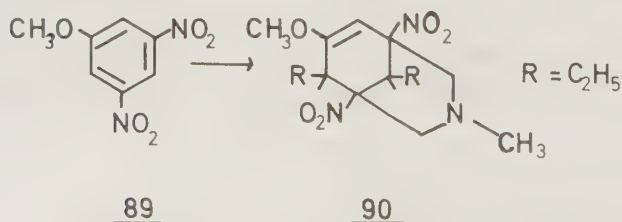
88 a - d

Die Molekulargewichtsbestimmungen zeigen, daß keine Verknüpfung zu höhermolekularen Verbindungen erfolgt ist. Die Konstitution für 88a - d ergibt sich ferner aus den Elementaranalysen und den Spektren.

Die UV-Spektren zeigen im neutralen und alkalischen Milieu eine stärkere Absorption erst unterhalb von $230m\mu$ mit einem Maximum bei etwa $205m\mu$, also einem für aliphatische Nitroverbindungen typischen Bereich. Auch in den IR-Spektren sind die Nitrogruppen durch starke Banden bei ca. $1540/cm$ zu erkennen.

88a gibt mit alkoholischer Silbernitratlösung keine Fällung von Silberchlorid. Das beweist die Annahme, daß sich das Halogen an der Doppelbindung befindet. Die Kristallisation der Substanzen bis zur Schmelzpunkt-konstanz war nur unter großen Verlusten der gewonnenen Verbindungen möglich. Daß jedoch auch die unscharf schmelzenden Produkte die gleichen Analysenwerte und Spektren liefern, läßt das Vorhandensein eines isomeren Gemisches vermuten.

Einen Aufschluß über den möglichen Reaktionsverlauf gab die Umsetzung von 3.5-Dinitroanisol (89) zu 90.



Das Azabicyclononenderivat 90 läßt sich nur darstellen, wenn der aus 89 und Aethylmagnesiumbromid in Aether gebildete Niederschlag in Form einer Suspension mehrere

Stunden erhitzt und dann der Aminoalkylierung unterworfen wird. Führt man sofort die Mannichreaktion durch, so erhält man fast ausschliesslich Dinitroanisol zurück. Danach wäre der nach Behandeln des Dinitroaromaten mit Grignardreagenz anfallende Niederschlag nur ein Addukt (von noch unbekannter Konstitution), das mit Säure wieder gespalten wird. Eine Anlagerung des Anions an den aromatischen Kern unter Bildung eines hydroaromatischen Systems findet demnach erst während des Erhitzens statt. Eine sichtbare Veränderung des Adduktes ist dabei nicht zu beobachten.

Zusammenfassung

In der Literatur sind zahlreiche Umsetzungen von Polynitroaromaten mit Aceton und anderen Ketonen in Gegenwart von Alkoholat zu intensiv farbigen, salzartigen Addukten beschrieben. Die erhaltenen Produkte spalten mit Säuren in die Ausgangskomponenten zurück, so daß weitere Reaktionen nicht gelangen, und Annahmen über die Strukturen weitgehend ungesichert blieben.

Ich konnte das aus 2.4-Dinitrophenol, Aceton und Alkali darstellbare Salz mit Methylamin und Form-
aldehyd zu 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonayl-3-aza-
bicyclo[3.3.1]-nonen -(6)-on-(8) (18) umsetzen.

Damit war es erstmals gelungen, nacheinander sowohl das Anion einer CH-aciden Verbindung als auch ein Kation an einen Polynitroaromaten anzulagern, und so zu einer Verbindung der hydroaromatischen Reihe zu gelangen. In den Dinitrophenol-Keton-Addukten ließ sich der Ketonrest auch durch Reduktion der Carbonyl-Gruppe mit Natriumborhydrid fixieren.

Weitere Einwirkung von Säuren führte zur Abspaltung einer Nitrogruppe ~~und~~ Bildung von Cumaranderivaten. Ähnliche Umsetzungen ließen sich mit Derivaten des Dinitrophenols, Dinitrophenylaceton sowie Dinitronaphthol durchführen.

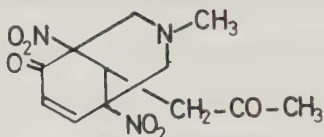
Die Reaktion von Dinitrobenzol und seinen Derivaten mit Grignard-Verbindungen führte zur Anlagerung zweier Basenäquivalente (Alkylgruppen) an den aromatischen Kern. Die aus 1.8-Dinitronaphthalin mit Natriumborhydrid darstellbare Dihydroverbindung reagierte mit Diazoniumsalzen unter Abspaltung einer Nitrogruppe zu dem entsprechenden 8-Nitro-1-arylaazo-naphthalin. Auch aus dem 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin selbst ließ sich in der Hitze salpetrige Säure abspalten.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 2,4-Dinitrophenol und seinen Derivaten, sowie 2,4-Dinitronaphthol mit Ketonen, Alkoholat und Methylamin/Formaldehyd..

Das betreffende 2,4-Dinitrophenolderivat bzw. 2,4-Dinitronaphthol wird in einer Mischung von Aethanol und dem in den Einzelvorschriften angegebenen Keton gelöst. Bei Raumtemperatur versetzt man mit einer aus Natrium und Aethanol bereiteten Alkoholatlösung und läßt 1 bis 2 Stunden stehen. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Zu 2 Volumen einer 15%igen wässrigen Methylaminlösung fügt man unter Eiskühlung 1 Volumen 35%iges Formaldehyd langsam hinzu, und trägt nach und nach das oben erhaltene Addukt in dieses Gemisch ein. Man schüttelt bis zur vollständigen Lösung und säuert mit verdünnter Essigsäure an. Es fällt ein gelber Niederschlag aus, der in Methylenchlorid aufgenommen wird. Die organische Phase wäscht man mehrmals in Wasser und trocknet über Calciumchlorid. Das Lösungsmittel wird im Vakuumumlaufverdampfer bei 35° entfernt. Die weitere Reinigung des so erhaltenen Produktes ist den einzelnen Vorschriften zu entnehmen.

2. 1,5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-3-aza-bicyclo[3.3.1]nonen-(6)-on(8).

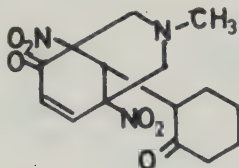


1 g Dinitrophenol in 20 ml Aethanol und 10 ml Aceton werden mit einer Lösung von 1 g Natrium in 20 ml Aethanol versetzt. Nach 2 Stunden gibt man den Niederschlag in 15 ml einer Methylamin/Formaldehyd-Mischung, säuert mit 10 ml 50%iger Essigsäure an und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Der nach Eindampfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird mehrfach aus Tetrahydrofuran umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 177-179° unter Zersetzung.

Ausbeute: 62% bez.auf Dinitrophenol

$C_{12}H_{15}N_3O_6$ (297,3) Ber.: C 48,48 H 5,09 N 14,14
Gef.: C 48,37 H 5,08 N 13,95

3. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-(cyclohexanon-(2)-yl)-
3-aza-bicyclo-[3.3.1]-nonen-(6)-on-(8).



1 g Dinitrophenol in 5 ml Cyclohexanon wird mit einer Lösung von 0,5 g Natrium und 15 ml Aethanol versetzt. Nach 30 Min. fügt man 30 ml Aether hinzu. Der ausfallende Niederschlag wird in 15 ml Methylamin/Formaldehyd-Mischung umgesetzt. Das gewonnene Rohprodukt wird zur Reinigung mit Methylenchlorid über eine Säule von Al_2O_3 (neutral) filtriert. Zur Kristallisation löst man heiß in einem Gemisch aus 9 Teilen Tetrahydrofuran und einem Teil Essigsäure und fällt mit gleichem Volumen Aethanol.

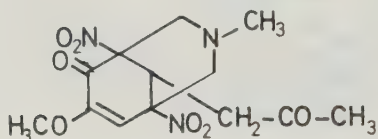
Farblose Kristalle, Schmp. 180-185° (u.Zers.)

Ausbeute: 48% bez. auf Dinitrophenol

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ (337,3) Ber.: C 53,40 H 5,68

Gef.: C 53,46 H 5,71

4. 1.5-Dinitro-7-methoxy-3-methyl-9-acetonyl-3-aza-bicyclo
[3.3.1] - nonen-(6)-on-(8).



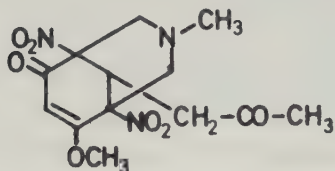
1 g 2.4-Dinitro-6-methoxy-phenol in 10 ml-Aceton und 20 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 1 g Natrium in 20 ml Aethanol versetzt und 2 Stunden stehen gelassen. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit 15 ml Methylamin-/Formaldehyd-Mischung umgesetzt. Das kristalline Rohprodukt wird zunächst einmal aus Tetrahydrofuran, danach 2 mal aus Aceton und Wasser umgelöst. Die Substanz wird hierzu in Aceton warm gelöst und anschliessend mit wenig Wasser ausgefällt.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 220° (Zers.)

Ausbeute: 38% d.Th.

$C_{13}H_{17}N_3O_7$ (327,3)	Ber.: C 47,70	H 5,24
	Gef.: C 47,53	H 4,98

5. 1.5-Dinitro-6-methoxy-3-methyl-9-acetonyl-3-azabicyclo [3.3.1] -nonen-(6)-on-(8).



1 g 2.4-Dinitro-5-methoxy-phenol wird mit Aceton, Natrium-Alkoholat und Methylamin/Formaldehyd-Gemisch in gleicher Weise umgesetzt wie das isomere Brenz= katechinderivat in Versuch 4.

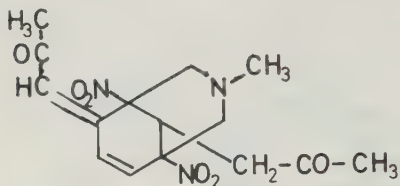
Gelbliche Kristalle, Schmp. 225° (Zers.)

Ausbeute: 42% d.Th.

$C_{13}H_{17}N_2O_7$ (327,3) Ber.: C 47,70 H 5,24

Gef.: C 47,42 H 5,03

6. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-8-acetonyliden-3-aza-bicyclo [3.3.1] -nonen-(6).



2 g 2.4-Dinitrophenylaceton in 15 ml Aceton und 30 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 1 g Natrium in 20 ml Aethanol und Methylamin/Formaldehyd-Gemisch umgesetzt.

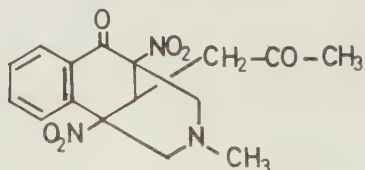
Gelbliche Kristalle aus Aethanol, Schmp. 159°.

Ausbeute: 37% d.Th.

$C_{15}H_{19}N_3O_6$ (337,3) Ber.: C 53,40 H 5,68 N 12,46

Gef.: C 53,22 H 5,69 N 12,25

7. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-acetonyl-6.7-benzo-3-aza-bicyclo [3.3.1] -nonen-(6)-on-(8)



3 g 2.4-Dinitronaphthol werden in je 30 ml Aethanol und Aceton heiß gelöst. Bei ca. 30° setzt man langsam

eine Lösung von 1,3 g Natrium in 25 ml Aethanol hinzu. Etwa 10 Minuten nach Abscheiden des gelben Salzes wird durch Zugabe von Aether die Fällung vervollständigt. Man saugt ab und trägt den Niederschlag in 45 ml Methylamin/Formaldehyd-Gemisch ein, säuert mit 50 ml 50%iger Essigsäure an und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Der Rückstand wird zunächst 2 mal kurz mit Aethanol ausgekocht, danach kalt in wenig Methylenchlorid gelöst und nach Filtration mit einem Ueberschuß an Aethanol versetzt. Man läßt im Eisschrank bis zur Kristallisation stehen. Das Umlösen wird mehrfach wiederholt.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 205-206°.

Ausbeute: 44 % d.Th.

$C_{16}H_{17}N_3O_8$ (347,3) Ber.: C 55,33 H 4,93 N 12,10

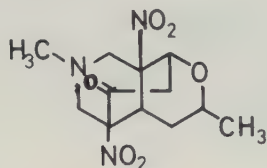
Gef.: C 54,97 H 5,00 N 11,96

8. Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 2.4-Dinitrophenol und seinen Derivaten, sowie 2.4-Dinitronaphthol mit Ketonen, Natriumborhydrid und Methylamin/Formaldehyd.

Dinitrophenolderivate bzw. Dinitronaphthol löst man in den betreffenden Ketonen und Aethanol und versetzt mit Natriumalkoholatlösung.

Die erhaltenen roten Keton-Addukte werden in kleineren Anteilen unter Rühren und Eiskühlung in eine Lösung von Natriumborhydrid in Wasser eingetragen. Man läßt solange bei einer 15° nicht überschreitenden Temperatur stehen, bis das Reaktionsgemisch farblos geworden ist. Ueberschüssiges Natriumborhydrid wird mit Methanol zerstört. Hiernach erfolgt unter Kühlung die Zugabe einer nach der allgemeinen Vorschrift 1 bereiteten Methylamin/Formaldehyd-Mischung. Es wird mit Essigsäure angesäuert und nach etwa einer Stunde mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wäscht man mehrmals mit Wasser, trocknet über Calciumchlorid und dampft im Vakuum ein. Die weitere Reinigung des so erhaltenen Produktes ist den einzelnen Vorschriften zu entnehmen.

9. 5.8a-Dinitro-9-oxo-3.7-dimethyl-perhydro-1.5-aethano-pyrano [3.4-o] -pyridin.



2 g 2.4-Dinitrophenol in 50 ml Aethanol und 25 ml Aceton werden mit einer Lösung von 2,5 g Natrium in 50 ml Aethanol versetzt. Der entstehende rote Niederschlag wird abgesaugt, 2 mal mit Aether gewaschen und unter Rühren und Eiskühlung nach und nach in eine Lösung von 1 g Natriumborhydrid in 30 ml Wasser eingetragen. Nach ca. 1 Stunde fügt man ebenfalls unter Kühlung 25 ml einer Methylamin/Formaldehyd-Mischung hinzu und säuert vorsichtig mit 10 ml Eisessig an. Man läßt nochmals eine Stunde stehen und extrahiert mit Methylenchlorid. Der nach dem Eindampfen der organischen Phase verbliebene ölig-kristalline Rückstand wird 2 mal aus Aethanol mit einem Zusatz von je 5% Eisessig und konzentrierter Salzsäure umkristallisiert.

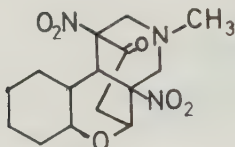
Farblose Kristalle, Schmp. 168°

Ausbeute: 65% bez.a.Dinitrophenol

$C_{12}H_{17}N_3O_6$ (299,3) Ber.: C 48,15 H 5,72 N 14,04

Gef.: C 48,07 H 5,61 N 14,01

10. 1.4-Dinitro-12-oxo-3-methyl-perhydro-1.5-aethano-
[1] -benzopyrano-[3.4-c] -pyridin.



2 g 2.4-Dinitrophenol in 50 ml Aethanol und 25 ml Cyclohexanon werden mit einer Lösung von 2,5 g Natrium in 50 ml Aethanol versetzt.

Die Reduktion mit Natriumborhydrid und Aminoalkylierung mit Methylamin/Formaldehyd erfolgt wie in Versuch 9 beschrieben.

Der nach Abdampfen des Methylenchklids verbliebene Rückstand wird einmal mit wenig Aethanol kurz aufgekocht und das Filtrat verworfen. Danach kristallisiert man den Rückstand aus Aethanol mit einem Zusatz von je 5% Eisessig und konzentrierter Salzsäure um.

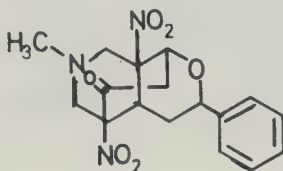
Farblose Kristalle, Schmp. 202-205°

Ausbeute: 60% bez.a.Dinitrophenol.

C₁₅H₂₁N₃O₆ (339,3) Ber.: C 53,09 H 6,24 N 12,38

Gef.: C 53,12 H 6,19 N 12,23

11. 5.8a-Dinitro-9-oxo-3-phenyl-7-methyl-perhydro-1.5-aethano-pyrano [3.4-c]-pyridin.



2 g 2.4-Dinitrophenol in 50 ml Aethanol und 25 ml Acetophenon werden mit einer Lösung von 2,5 g Natrium in 50 ml Aethanol versetzt.

Die Reduktion mit Natriumborhydrid und Aminoalkylierung mit Methylamin/Formaldehyd erfolgt wie in Versuch 9 beschrieben.

Der nach Eindampfen des Methylenchlorids erhaltene Rückstand wird in gleicher Weise aufgearbeitet wie in Versuch 10.

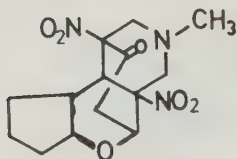
Farblose Kristalle, Schmp. 188-189°.

Ausbeute: 55 % d. Th.

$C_{17}H_{19}N_3O_6$ (361,4) Ber.: C 56,51 H 5, 30 N 11,66

Gef.: C 56,55 H 5, 40 N 11,29

12. 1.4a-Dinitro-3-methyl-11-oxo-perhydro-1.5-äthano-
[1]-cyclopentanopyrano [3.4-c] -pyridin.



2 g 2.4-Dinitrophenol in 50 ml Aethanol und 25 ml Cyclopentanon werden mit einer Lösung von 2,5 g Natrium in 50 ml Aethanol versetzt.

Der Niederschlag wird wie in Versuch 9 beschrieben weiter behandelt.

Der nach Eindampfen der Metylenchloridlösung verbliebene ölige Rückstand kristallisiert nach Zugabe einiger Tropfen Aethanol innerhalb 24 Stunden im Eisschrank durch. Er wird 2 mal mit kaltem Aethanol gewaschen und aus Aethanol unter Zusatz von je 5% Eisessig und konzentrierter Salzsäure mehrmals umkristallisiert.

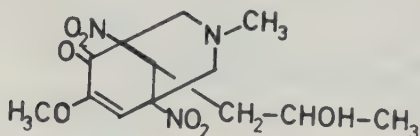
Farblose Kristalle, Schmp. 182-186°.

Rohausbeute: 1,6 g (45% d.Th.)

$C_{14}H_{19}N_3O_8$ (325,3) Ber.: C 51,69 H 5,89 N 12,92

Gef.: C 51,43 H 5,71 N 12,60

13. 1.5-Dinitro-7-methoxy-3-methyl-9-(2-hydroxypropyl)-3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(6)-on-(8).



4 g 2.4-Dinitro-6-methoxy-phenol in 40 ml Aceton und 100 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 4g Natrium in 100 ml Aethanol versetzt.

Abweichend von der allgemeinen Vorschrift reduziert man mit 4g Natriumborhydrid in 50 ml Wasser bei einer Temperatur von 40-50°. Nach 30 Minuten werden 60 ml Methylamin/Formaldehyd-Mischung hinzugefügt; man säuert mit 100 ml 20%iger Essigsäure an und extrahiert mit Methylenchlorid. Das nach dem Eindampfen verbleibende rote Öl wird in wenig Methylenchlorid aufgenommen und durch Filtration über eine neutrale Aluminiumoxydsäule gereinigt.

Das erhaltene Produkt wird mit einigen Tropfen Isopropanol versetzt und 3 Tage im Eisschrank stehengelassen. Die entstandenen Kristalle werden abgesaugt und mehrmals aus Aethanol umgelöst.

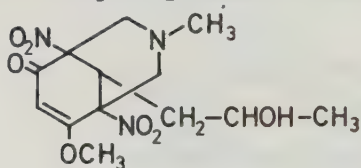
Gelbliche Kristalle, Schmp. 175-180°.

Ausbeute: 45% d.Th.

C₁₃H₁₉N₃O₇ (329,3) Ber.: C 47,41 H 5,81 N 12,76

Gef.: C 47,28 H 5,68 N 12,36

14. 1.5-Dinitro-6-methoxy-3-methyl-9-(2-hydroxypropyl)-
3-aza-bicyclo[3.3.1]-nonen-(6)-on-(8).



1 g 2.4-Dinitro-5-methoxy-phenol in 10 ml Aceton und
20 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 1 g Natrium
in 20 ml Aethanol versetzt.

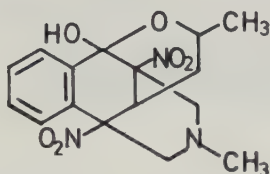
Man reduziert den Niederschlag bei 30-40° mit 1 g
Natriumborhydrid in 5 ml Wasser. Nach ca. 10 Minuten
werden 15 ml einer Methylamin/Formaldehyd-Mischung
hinzugegeben. Nach dem Ansäuern mit 10 ml 50%iger Essig-
säure schüttelt man mit Methylenchlorid aus und rei-
nigt den nach Eindampfen verbliebenen Rückstand wie in
Versuch 13.

Gelbliche Kristalle: 38% d.Th.

$C_{13}H_{19}N_2O_7$ (329,3) Ber.: C 47,41 H 5,81 N 12,76

Gef.: C 47,16 H 5,77 N 12,56

15. 6.9-Dinitro-1-hydroxy-2.11-dimethyl-7.8-benzo-2-oxa-11-aza-tricyclo[3.3.1-3.0;0]-dodecanen-(7).



3 g 2.4-Dinitronaphthol in je 30 ml Aceton und Aethanol werden bei einer Temperatur von ca. 30° mit einer Lösung von 1,3 g Natrium in 25 ml Aethanol versetzt.

Nach 10 Minuten werden 200 ml Aether dazugegeben, und der ausfallende Niederschlag mit einer Lösung von 2 g Natriumborhydrid in 80 ml Wasser reduziert. Man läßt noch 20 Minuten stehen und setzt mit 45 ml Methylamin/ Formaldehyd-Gemisch um. Der nach dem Eindampfen des Methylenchlorids verbleibende Rückstand kristallisiert nach Zusatz von wenig Aether/Aethanol im Eisschrank durch. Er wird mit Methanol gewaschen und mehrmals aus Aethanol/Ligroin 1:1 umkristallisiert.

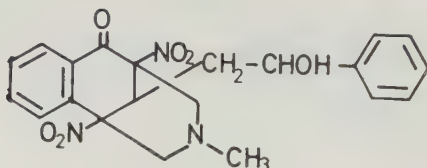
Farblose Kristalle, Schmp. 136-138°.

Ausbeute: (32% d.Th.)

$C_{19}H_{19}N_3O_6$ (349,3) Ber.: C 55,01 H 5,48 N 12,03

Gef.: C 54,50 H 5,70 N 11,74

16. 1.5-Dinitro-3-methyl-9-(2-hydroxy-2-phenyl-ethyl)-
o.7-benzo-3-aza-bicyclo [3.3.1] -nonen-(6)-on-(8).



3 g 2,4-Dinitronaphthol in je 50 ml Aethanol und Acetophenon werden bei 30° mit einer Lösung von 1,3 g Natrium in 25 ml Aethanol versetzt.

Der nach Zusatz von Aether ausfallende Niederschlag wird wie in Versuch 15 weiterbehandelt.

Das erhaltene Oel reinigt man durch Filtration über eine neutrale Säule von Al_2O_3 mit Methylenchlorid.

Das gewonnene Produkt wird in Methanol heiß gelöst.

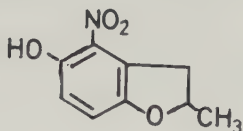
Beim Erkalten bilden sich farblose Kristalle, die aus Aethanol oder einer Mischung von Tetrahydrofuran und Aethanol umkristallisiert werden.

Schmp. 200-206°, Ausbeute: 37% d.Th.

$C_{21}H_{21}N_3O_6$ (411,4) Ber.: C 61,31 H 5,15 N 10,22

Gef.: C 60,97 H 5,15 N 10,52

17. 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran.



20 g 2.4-Dinitrophenol in 300 ml Aethanol und 200 ml Aceton werden mit einer Lösung von 10 g Natrium in 300 ml Aethanol versetzt.

Nach 5 Stunden wird der Niederschlag in eine Lösung von 10 g Natriumborhydrid in 250 ml Wasser eingetragen. Man läßt 20 Minuten bei 15° stehen, säuert unter Eiskühlung mit 200 ml 15%iger Salzsäure an und nimmt nach weiteren 2 Stunden den gebildeten Niederschlag mit reichlich Aether auf. Die organische Phase wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und im Vakuum eingedampft. Den Rückstand filtriert man mit Methylenchlorid über eine neutrale Al_2O_3 -Säule (ca. 18x1,6 cm). Das erhaltene Rohprodukt wird mehrmals aus Isopropanol **unkristallisiert**.

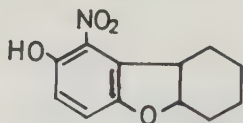
Farblos bis gelbliche Kristalle, Schmp. 65-66°.

Ausbeute: 27% bez.a.Dinitrophenol

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$ (195,2) Ber.: C 55,38 H 4,65 N 7,18

Gef.: C 55,10 H 4,61 N 7,23

18. 9-Nitro-8-hydroxy-1.2.3.4a.9b-hexahydro-didenzofuran.



5 g 2.4-Dinitrophenol in 80 ml Aethanol und 50 ml Cyclohexanon werden mit einer Lösung von 2.5 g Natrium in 80 ml Aethanol versetzt.

Die weitere Umsetzung des gebildeten Adduktes, sowie die Aufarbeitung der erhaltenen Substanz erfolgt auf gleiche Weise wie in Versuch 17.

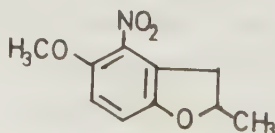
Farblose Kristalle, Schmp. 114°.

Ausbeute: 22% bez.a.Dinitrophenol

$C_{12}H_{13}NO_4$ (235,2) Ber.: C 61,27 H 5,57 N 5,95

Gef.: C 61,41 H 5,60 N 5,84

19. 4-Nitro-5-methoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran.



2 g 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran werden mit 0,6 g Kaliumhydroxyd und 1,3 g Methyljodid in Methanol 6 Stunden am Rückfluss gekocht. Man verdampft

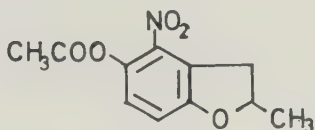
das Lösungsmittel und schüttelt mit Wasser und Aether aus. Die organische Phase wird gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Den Rückstand filtriert man mit Methylenchlorid über eine neutrale Al_2O_3 -Säule. Das erhaltene Produkt wird mehrmals aus Isopropanol umkristallisiert. Schmp. 71° .

Ausbeute: 53% d.Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (209,2) Ber.: C 57,41 H 5,30 N 6,70

Gef.: C 57,25 H 5,33 N 6,65

20. 4-Nitro-5-acetoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran.



4 g 4-Nitro-2-methyl-5-hydroxy-2.3-dihydro-benzofuran werden in 20 ml Acetanhydrid gelöst und mit 5 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Man kocht auf, verdünnt mit 50 ml 20%iger Essigsäure und giesst die Mischung in 200 ml Wasser. Nach 20 Minuten wird mit Aether ausgeschüttelt, mit 10%iger Kaliumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und eingedampft. Das zurückbleibende Öl wird innerhalb von 12 Stunden im Eisschrank fest und kann aus Ligroin umkristallisiert werden.

Schmp. 99°.

Ausbeute 61% d.Th.

$C_{11}H_{11}NO_5$ (237,2) Ber.: C 55,69 H 4,67 N 5,91

Gef.: C 55,59 H 4,48 N 5,38

21. Nitrierung von 4-Nitro-2-methyl-5-methoxy-2.3-dihydro-benzofuran.

1 g 4-Nitro-2-methyl-5-methoxy-2.3-dihydro-benzofuran (dargestellt nach Versuch 19) werden in 20 ml Eisessig gelöst und unter Eiskühlung mit der gleichen Menge konzentrierter Salpetersäure versetzt. Man läßt ca. 45 Minuten bei Raumtemperatur stehen, gießt die Mischung in 200 ml Wasser, schüttelt mit Aether aus und wäscht mit 10%iger Natriumbicarbonatlösung und Wasser.

Die nach dem Verdampfen des Aethers zurückbleibenden Kristalle werden aus Isopropanol umgelöst.

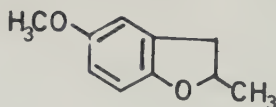
Gelbliche Kristalle, Schmp. 136°.

Ausbeute: 10-15% d.Th.

$C_{10}H_{10}N_2O_6$ (254,2) Ber.: C 47,25 H 3,97 N 11,02

Gef.: C 47,28 H 3,97 N 11,00

22. 5-Methoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran.



Aus Allylhydrochinon²⁸⁾ wird nach der Vorschrift von L.J. Smith, H.H. Hoehn und A.G. Whitney¹⁹⁾ 2-Methyl-5-hydroxy-cumaran dargestellt. 2 g dieser Substanz methyliert man mit 5 g Dimethylsulfat in methanolischer Natriumhydroxyd-Lösung²⁹⁾.

23. Nitrierung von 5-Methoxy-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran.

1 g 5-Methoxy-2-methyl-2.3-dihydrobenzofuran werden analog Versuch 21 umgesetzt.

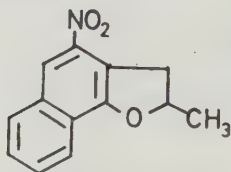
Gelbe Kristalle, Schmp. 135°.

Ausbeute: 12 - 15% d. Th.

C₁₀H₁₀N₂O₆ (254,2) Ber.: C 47,25 H 3,97 N 11,02

Gef.: C 47,74 H 4,11 N 10,95

24. 4-Nitro-2-methyl-1.2-dihydro-naphtho [1.2-b] -furan



3 g 2.4-Dinitronaphthol in 30 ml Aceton und Aethanol heiß gelöst werden bei 30-40° mit einer Lösung 1,5 g Natrium in 25 ml Aethanol versetzt. Man läßt 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen, verdünnt mit gleichem Volumen Aether und saugt den ausfallenden Niederschlag ab.

In eine Lösung von 2 g Natriumborhydrid in 50 ml Wasser wird unter Eiswasserkühlung und Schütteln der Niederschlag nach und nach eingetragen. Nach 20 Minuten gießt man die Mischung unter Kühlung in 200 ml 5%ige Salzsäure, extrahiert mit Methylenchlorid, wäscht mit Wasser und dampft nach Trocknung über Calciumchlorid im Vakuum ein. Das erhaltene rote Öl wird mit Methylenchlorid an einer neutralen Al_2O_3 -Säule chromatographiert.

Eine vorauslaufende gelbe Zone fängt man ab, dampft ein und kristallisiert mehrmals aus Hexan um.

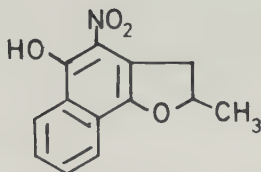
Gelbe Kristalle, Schmp. 81°.

Ausbeute: 7% d.Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (229,2) Ber.: C 68,11 H 4,83 N 6,11

Gef.: C 67,54 H 4,94 N 5,98

25. 4-Nitro-5-hydroxy-2-methyl-1.2-dihydro-naphtho[1.2-b]-furan.



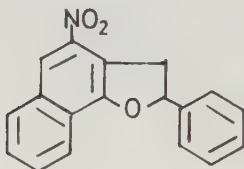
Bei der unter Nr. 24 beschriebenen Umsetzung verbleibt auf der Al_2O_3 -Säule eine zweite festhaftende rotviolette Zone. Nach dem Abtrennen der ersten Substanz wird diese Zone mit einem Gemisch von Methylenchlorid/Aethanol (2:1) heruntergewaschen. Man dampft ein und erhält rote Kristalle, die mehrfach aus Aethanol umkristallisiert werden. Schmp. 150° .

Ausbeute 21% d.Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (245,2) Ber.: C 63,67 H 4,52 N 5,71

Gef.: C 63,45 H 4,46 N 5,82

26. 4-Nitro-2-phenyl-1.2-dihydro-naphtho[1.2-b]-furan



3 g 2.4-Dinitronaphthol in 15 ml Acetophenon und 30 ml Aethanol heiß gelöst werden bei 30-40° mit einer Lösung von 1,5 g Natrium in 40 ml Aethanol versetzt.

Die weitere Umsetzung erfolgt in gleicher Weise wie in Versuch 24.

Das Rohprodukt wird auf einer neutralen Al_2O_3 -Säule mit Methylenchlorid chromatographiert. Eine rasch wandernde gelbe Zone wird abgefangen, die Lösung eingedampft, und der Rückstand 2 mal aus Aethanol umkristallisiert.

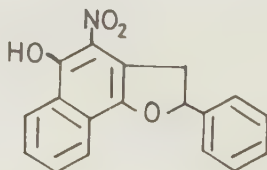
Gelbe Kristalle, Schmp. 99°.

Ausbeute: 9% d.Th.

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (291,3) Ber.: C 75,94 H 4,50 N 4,81

Gef.: C 75,73 H 4,62 N 4,69

27. 4-Nitro-5-hydroxy-2-phenyl-1.2-dihydro-naphtho[1.2-b]-furan

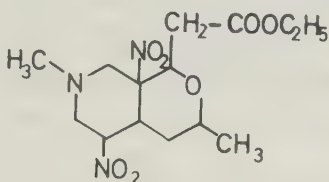


Bei der unter Nr. 26 beschriebenen Umsetzung verbleibt auf der Al_2O_3 -Säule eine zweite festhaftende Zone, die mit Methylenchlorid/Aethanol (2:1) heruntergewaschen wird. Nach dem Eindampfen erhält man rote Kristalle, die 2mal aus Tetrahydrofuran/Aethanol (1:1) umkristallisiert werden. Schmp. 142° . Ausbeute: 22% d.Th.

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (307,3) Ber.; C 70,36 H 4,26 N 4,56

Gef.: C 69,87 H 4,34 N 4,56

28. 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-aethoxycarbonylmethylperhydro-pyrano[.4-c]-pyridin.



In eine Lösung von 9 g Natrium in 90 ml Aethanol werden bei 20° 3 g 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-9-oxo-perhydro-1.5-aethano-pyrano[3.4-c]-pyridin (Versuch 9) eingetragen. Man läßt 5 Stunden bei Raumtemperatur stehen und engt anschliessend im Vakuum auf etwa 30 ml ein. Das Reaktionsgemisch wird in 100 ml 25%ige Essigsäure gegossen, die mit Methylenchlorid unterschichtet ist. Man schüttelt gut durch, trennt die organische Phase sofort ab, wäscht mit Wasser und trocknet über Calciumchlorid. Das Methylenchlorid wird abgedampft und die

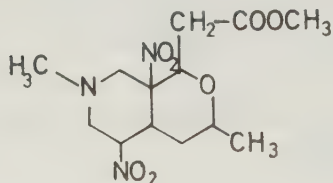
Kristalle werden mehrmals aus Ligroin/Aethanol (3:1) umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 131°.

Ausbeute: 20% d.Th.

$C_{14}H_{23}N_3O_7$ (345,3) Ber.: C 48,69 H 6,71 N 12,17
Gef.: C 48,81 H 6,68 N 11,99

29. 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-methoxycarbonylmethyl-perhydro-pyrano [3.4-c]-pyridin.



Die Umsetzung erfolgt auf gleiche Weise wie in Versuch 28.

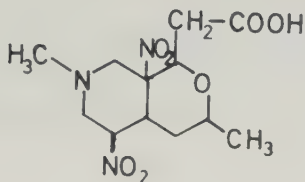
An Stelle von Natriumaethylat verwendet man eine Lösung von Natriummethylat.

Farblose Kristalle, Schmp. 132°.

Ausbeute: 22% d.Th.

$C_{13}H_{21}N_3O_7$ (331,3) Ber.: C 47,13 H 6,39 N 12,68
Gef.: C 47,45 H 6,44 N 12,52

30. 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-1-carboxymethyl-perhydro-pyrano [3.4-c]-pyridin.



3 g 5.8a-Dinitro-3.7-dimethyl-9-oxo-perhydro-1.5-äthano-pyrano [3.4-c]-pyridin werden auf gleiche Weise wie in Versuch 28 umgesetzt.

Nach Zusatz von 100 ml 25%iger Essigsäure läßt man 18 Stunden stehen und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Das Rohprodukt wird wie in Versuch 28 aufgearbeitet. Farblose Kristalle, Schmp. 208°.

Ausbeute: 28% d. Th.

$C_{12}H_{19}N_3O_7$ (317,3) Ber.: C 45,52 H 6,04 N 13,24

Gef.: C 45,45 H 5,99 N 13,27

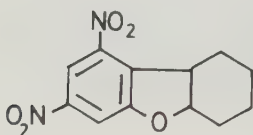
31. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von
4.6-Dinitrobenzofuranderivaten aus 1.3.5-Trinitro-
benzol und Ketonen..

In Anlehnung an die Vorschrift von A.Hantzsch und N. Picton⁵⁾ werden 10g 1.3.5-Trinitrobenzol in 210 ml Methanol mit einer Lösung von 6 g Kaliumhydroxyd in 25 ml Wasser versetzt. Das auskristallisierende schwarzviolette Anlagerungsprodukt wird abgesaugt und wie in den Einzelsvorschriften angegeben mit dem entsprechenden Keton umgesetzt.

5 g des so erhaltenen Keton-Adduktes gibt man in kleinen Anteilen innerhalb 15-45 Minuten unter Rühren zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 2 g Natriumborhydrid in 50 ml Wasser. Nach Beendigung der Reaktion ist das Gemisch fast farblos. Durch Zusatz von 30-40 ml Methanol wird überschüssiges Natriumborhydrid weitgehend zerstört. Nach 15 Minuten verdünnt man mit 200 ml Wasser und fügt unter Rühren und Eiskühlung soviel methanolische Bromlösung hinzu, bis kein Halogen mehr verbraucht wird. Ein geringer Bromüberschuß wird durch Ascorbinsäure reduziert, und der entstandene Niederschlag in Essigester aufgenommen. Man wäscht die organische Phase mehrfach mit Wasser, trocknet über Calciumchlorid und verdampft das Lösungsmittel in einem Umlaufverdampfer bei 15 Torr. Anschliessend wird noch im Vakuum erhitzt. Bei etwa 80° beginnt unter Auftreten brauner Dämpfe eine lebhaft

Zersetzung (eingeleitet evtl. durch kurze Belüftung). Nach Beendigung der starken Gasentwicklung lässt man ca. 12 Stunden bei 5° stehen; dabei kristallisiert der braune zähflüssige Rückstand meist durch. Die weitere Reinigung ist den Einzelvorschriften zu entnehmen.

32. 7.9-Dinitro-1.2.3.4.4a.9b-hexahydro-dibenzofuran



Des aus 10 g 1.3.5-Trinitrobenzol erhaltene Kalium-methylat-Addukt wird in 300 ml Cyclohexanon gelöst. Danach filtriert man, engt im Vakuum auf etwa 200 ml ein und füllt mit Aether. Der so erhaltene Niederschlag wird mit Natriumborhydrid und Brom weiter umgesetzt. Den Rückstand filtriert man mit Methylenchlorid über eine neutrale Säule von Al_2O_3 und kristallisiert aus Aethanol um.

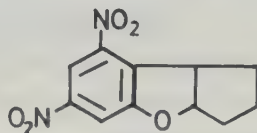
Farblose Kristalle, Schmp. 120-121°.

Ausbeute: 62% bez.a.d.Keton-Addukt nach einmaliger Kristallisation.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$ (264,2) Ber.: C 54,54 H 4,58 N 10,60

Gef.: C 54,48 H 4,63 N 10,54

33. 6.8-Dinitro-1.2.3.3a.8b-pentahydro-cyclopenta-
[b]-benzofuran.



Das aus 10 g 1.3.5-Trinitrobenzol erhaltene Kalium-methylat-Addukt wird in 300 ml Cyclopentanon gelöst. Die weitere Umsetzung sowie die Reinigung des Rohproduktes geschieht in gleicher Weise wie in Versuch 32.

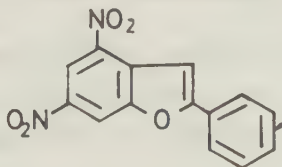
Farblose Kristalle, Schmp. 98°.

Ausbeute: 68% bez. a. Keton-Addukt nach einmaliger Kristallisation.

$C_{11}H_{10}N_2O_5$ (250,2) Ber.: C 52,54 H 3,99 N 11,26

Gef.: C 52,82 H 4,03 N 11,20

34. 4.6-Dinitro-2-phenyl-benzofuran.



Das aus 10 g 1.3.5-Trinitrobenzol erhaltene Kaliummethylat-Addukt wird in 200 ml Acetophenon ge-

löst. Aus der filtrierten Lösung fällt man das Keton-Addukt mit Aether und trocknet im Vakuum bei 20°. Das nach weiterer Umsetzung mit Natriumborhydrid und Brom erhaltene Öl wird bei 170° und 1 Torr destilliert. Das kristalline Destillat kann aus Isopropanol umgelöst werden.

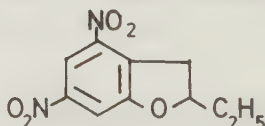
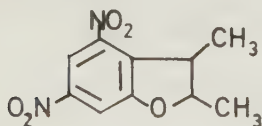
Gelbe Kristalle, Schmp. 180-181°.

Ausbeute: 28% bez. a. d. Keton-Addukt nach einmaliger Kristallisation.

$C_{14}H_8N_2O_5$ (284,2) Ber.: C 58,74 H 2,82 N 9,79

Gef.: C 59,00 H 2,82 N 9,70

35. 4.6-Dinitro-2.3-dimethyl-2.3-dihydro-benzofuran oder 4.6-Dinitro-2-äthyl-2.3-dihydro-benzofuran.



Das aus 10 g 1.3.5-Trinitrobenzol erhaltene Kaliummethylat-Addukt wird in 300 ml Methylaethylketon gelöst. Die weitere Umsetzung erfolgt in gleicher Weise wie in Versuch 32.

Das nach der thermischen Zersetzung erhaltene braune Öl wird bei 115°/1 Torr destilliert.

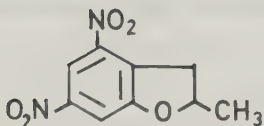
Gelbliches zähflüssiges Oel.

Ausbeute: 48% bez. a. d. Keton-Addukt nach einmaliger Destillation.

$C_{10}H_{10}N_2O_5$ (238,2) Ber.: C 50,42 H 4,23 N 11,76

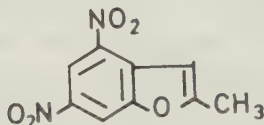
Gef.: C 49,99 H 4,18 N 11,86

36. 2.4-Dinitro-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran.



Die Darstellung erfolgt nach der Vorschrift von R. Schmitz¹⁴⁾ aus 1.3.5-Trinitrobenzol, Aceton und Natriumborhydrid.

37. 4.6-Dinitro-2-methyl-benzofuran.



0,6 g 4.6-Dinitro-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran in 4 ml Pyridin werden zunächst mit einer Lösung von 0,8 g Jod in 16 ml Methanol, danach unter Eis=

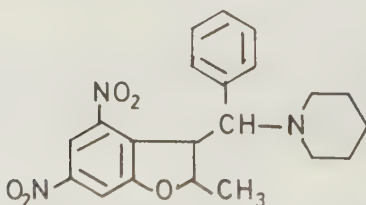
kühlung in 0,6 g Kaliumhydroxyd in 4 ml Methanol versetzt. Man lässt erst 15 Minuten in Eis, anschließend 15 Minuten bei Raumtemperatur stehen, verdünnt mit 200 ml Wasser und schüttelt mit Methylenchlorid aus. Die organische Phase wird mehrfach mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Zur Reinigung filtriert man über eine neutrale Al_2O_3 -Säule mit Methylenchlorid, und kristallisiert die rasch wandernden Anteile mehrfach aus Aethanol um. Schmp. 140-141°.

Ausbeute: 32% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5$ (222,2) Ber.: C 48,66 H 2,72 N 12,61

Gef.: C 48,75 H 2,76 N 12,35

38. 4.6-Dinitro-2-methyl-3-(α -piperidino-benzyl)-
2.3-dihydro-benzofuran.



0,5 g 4.6-Dinitro-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran
werden zusammen mit 0,5 g Benzaldehyd und 0,3 g

Piperidin in 10 ml absoluten Benzol gelöst und 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man dampft ein und kristallisiert den Rückstand mehrfach aus Aethanol.

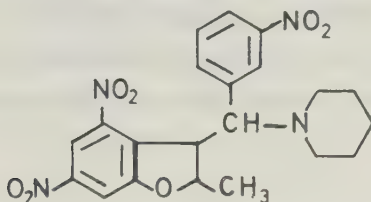
Gelbliche Kristalle, Schmp. 176-177°.

Ausbeute: 72% d. Th.

$C_{21}H_{23}N_3O_5$ (397,4) Ber.: C 63,46 H 5,83 N 10,57

Gef.: C 63,53 H 5,85 N 10,63

39. 4.6 Dinitro-2-methyl-3-(m-nitro- α -piperidino-benzyl)-2.3-dihydro-benzofuran.



0,5 g 4.6-Dinitro-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran werden zusammen mit 0,74 g m-Nitrobenzaldehyd und 0,3 g Piperidin in 10 ml absoluten Benzol gelöst und 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man dampft ein, löst den Rückstand in wenig Methylenchlorid, und versetzt die noch heisse Lösung mit dem 3-fachen Volumen Aethanol.

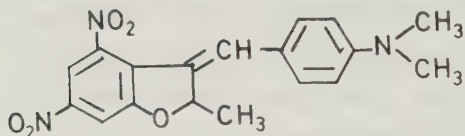
Gelbe Kristalle, Schmp. 155-157°.

Ausbeute: 45% d. Th.

$C_{20}H_{16}N_4O_7$ (442,4) Ber.: C 56,99 H 5,01 N 12,67

Gef.: C 56,44 H 5,08 N 12,44

40. 4.6-Dinitro-2-methyl-3-(p-dimethylamino-benzyliden)-2.3-dihydro-benzofuran.



0,5 g 4.6-Dinitro-2-methyl-2.3-dihydro-benzofuran werden zusammen mit 0,73 g p-Dimethylaminobenzaldehyd in 10 ml Acetanhydrid 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Man dampft ein, versetzt den Rückstand mit reichlich Aethanol und lässt 2 Tage im Eisschrank stehen. Die abgeschiedenen Kristalle werden in wenig Methylenchlorid heiss gelöst und mit dem 3-fachen Volumen Aethanol versetzt.

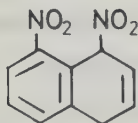
Rote Kristalle, Schmp. 175-176°.

Ausbeute: 28% d. Th. nach einmaligem Umkristallisieren.

$C_{18}H_{17}N_3O_5$ (355,4) Ber.: C 60,84 H 4,82 N 11,83

Gef.: C 60,26 H 4,76 N 11,34

41. 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin.

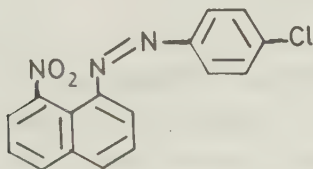


Die Darstellung erfolgt nach der Vorschrift von Th. Severin und R. Schmitz²⁵⁾ aus 1.8-Dinitronaphthalin und Natriumborhydrid.

Abweichend von der angegebenen Darstellungsmethode wird ein Teil der Verunreinigung des Rohproduktes vor dem Umkristallisieren zur Vermeidung von Zersetzung mit kaltem Aethanol extrahiert. Das Waschen der Methylenchloridlösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung entfällt.

Schmp. 84°, aus Aethanol.

42. 8-Nitro-1-(p-chlor-benzolazo)-naphthalin.



5 g 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin in 30 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 1 g Natriumhydroxyd in 10 ml Aethanol versetzt und mit 200 ml Wasser verdünnt.

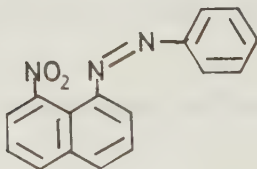
Aus 3 g p-Chloranilin stellt man mit Salzsäure und

Amylnitrit p-Chlorbenzoldiazoniumchlorid her, und trägt das feste Salz unter Kühlung und Rühren in die obige Lösung ein. Nach ca. 10 Minuten wird nochmals mit 200 ml Wasser verdünnt und mit Essigester ausgeschüttelt. Man wäscht die organische Phase 5 mal mit Wasser, trocknet über Calciumchlorid und dampft im Vakuum ein. Der kristalline Rückstand wird aus Aethanol umgelöst. Rote Kristalle, Schmp. 116-118°.

Ausbeute: 45% d.Th. (Rohprodukt)

$C_{16}H_{10}N_2O_2Cl$ (311,7) Ber.: C 61,65 H 3,23 N 13,48
Gef.: C 61,28 H 3,29 N 13,30

43. 8-Nitro-1-benzolazo-naphthalin



5 g 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin in 30 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 1 g Natriumhydroxyd in 10 ml Aethanol versetzt und mit 200 ml Wasser verdünnt.

Aus 2,5 g Anilin stellt man mit Schwefelsäure und Natriumnitrit eine Diazoniumsalzlösung her und vereinigt unter Kühlung und Rühren die beiden Lösungen.

Die weitere Aufarbeitung erfolgt in gleicher Weise wie in Versuch 42.

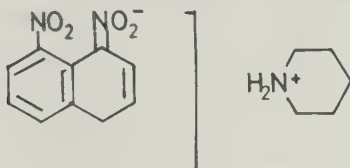
Rote Kristalle, Schmp. 97-98°.

Ausbeute: 38% d.Th. (Rohprodukt)

$C_{16}H_{11}N_3O_2$ (277,3) Ber.: C 69,31 H 4,00 N 15,16

Gef.: C 68,96 H 3,88 N 14,78

44. Piperidiniumsalz des 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalins.



0,3 g 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin in 20 ml trockenem Aether werden tropfenweise mit Piperidin versetzt, bis sich aus der zunächst roten Lösung Kristalle abscheiden. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Aether gewaschen, in wenig Methanol gelöst und erneut mit Aether gefällt.

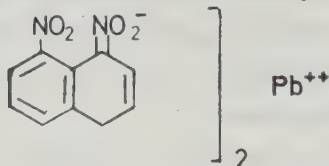
Rote Kristalle, Schmp. 93-95° (Zers.).

Ausbeute: 76% d.Th. nach einmaligem Umfällen.

$C_8H_{12}N^+C_{10}H_7N_2O_4$ (305,3) Ber.: C 59,00 H 6,27 N 13,76

Gef.: C 59,03 H 6,22 N 13,50

45. Bleisalz des 1,8-Dinitro-1,4-dihydro-naphthalins.



0,7 g des Piperidiniumsalzes (Versuch 44) in 20 ml Wasser werden mit einer Lösung von 0,4 g Bleiacetat ($\text{Pb}[\text{CH}_3\text{COO}]_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$) in 20 ml Wasser versetzt.

Der ausfallende gelbe Niederschlag wird zunächst mit schwach essigsauerm Wasser, danach mehrmals mit Aethanol gewaschen und getrocknet.

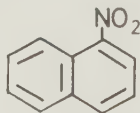
Zers.Pkt. 110-115°.

Ausbeute: nahezu 100% d.Th.

$\text{Pb}(\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_4)_2$ (645,6) Ber.: Pb 32,10

Gef.: Pb 32,41

46. 1-Nitronaphthalin aus 1,8-Dinitro-1,4-dihydro-naphthalin



a) 0,5 g 1,8-Dinitro-1,4-dihydro-naphthalin werden bei 100°/14 Torr. 3 mal sublimiert.

Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum des Sublimats stimmen mit denen von 1-Nitronaphthalin überein.

Ausbeute: 53% d.Th.

- b) 1 g 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin in 5 ml Aethanol werden mit einer Lösung von 0,25 g Natriumhydroxyd in 3 ml Aethanol versetzt. Die entstehende rotbraune Lösung verdünnt man mit viel Wasser und destilliert mit Wasserdampf. Die überdestillierte Substanz wird abgesaugt und einmal aus Aethanol umkristallisiert.

Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum stimmen mit denen von 1-Nitronaphthalin überein.

Ausbeute: 22% d.Th.

- c) 0,3 g des Piperidiniumsalzes von 1.8-Dinitro-1.4-dihydro-naphthalin (Versuch 44) werden bei 110°/14 Torr. 4mal sublimiert.

Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum des Sublimates stimmen mit denen von 1-Nitronaphthalin überein.

Ausbeute: 25% d.Th.

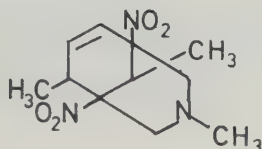
47. Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von
Dinitrobenzol und seinen Derivaten mit Grignard-
Reagenzien und Methylamin/Formaldehyd.

Zu 1 Mol. des betreffenden Dinitrobenzolderivates in Aether oder Tetrahydrofuran fügt man langsam eine Etherische Lösung von 5 Mol. Alkylmagnesiumhalogenid. Anschliessend versetzt man unter Kühlung und lebhaftem Umschwenken erst mit 60 ml (10 Mol.) Methylamin/Formaldehydgemisch (hergestellt nach Vorschrift 1), dann mit 250 ml 10%iger Essigsäure. Durch weiteres Schütteln geht der grösste Teil in Lösung. Ungelöstes wird abgetrennt und erneut mit Methylenchlorid und verdünnter Essigsäure geschüttelt. Man wäscht die vereinigten organischen Phasen mehrmals mit Wasser, trocknet über Calciumchlorid, und verdampft das Lösungsmittel im Vakuum. Das erhaltene Öl wird mit Methylenchlorid an neutralem Al_2O_3 chromatographiert. Die rasch wandernden Anteile lassen sich nach Verdampfen des Methylenchlorids durch Lösen in wenig Tetrahydrofuran und Zugabe von Aethanol oder Isopropanol kristallin erhalten.

Das Umkristallisieren des so gewonnenen Produktes ist den einzelnen Vorschriften zu entnehmen.

Die Ausbeuten beziehen sich auf Analysen-, aber noch nicht auf schmelzpunktsreine Verbindungen, also auf die erhaltenen Isomergemische.

48. 1.5-Dinitro-7-methyl-4.9-dimethyl-7-aza-bicyclo
[3.3.1]-nonen-(2)



Zu 4 g 1.3-Dinitrobenzol in 400 ml Aether fügt man langsam eine aus 11,5 g Methylbromid und 3,5 g Magnesium hergestellte ätherische Grignard-Lösung. Die weitere Umsetzung und Reinigung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift 47.

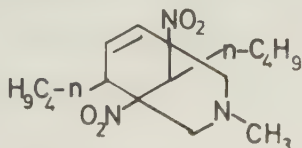
Farblose Kristalle, Schmp. 82° aus Isopropanol und Ligroin.

Ausbeute: 23 % d.Th. $\lambda_{\text{max}} < 205 \text{ m}\mu$ $\log \epsilon$ 3,95 bei 205m μ
(in Methanol)

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ (255,3) Ber.: C 51,75 H 6,72 N 16,46

Gef.: C 51,80 H 6,91 N 16,33

49. 1.5-Dinitro-7-methyl-4.9-di-n-butyl-7-aza-bicyclo
[3.3.1]-nonen-(2)



Zu 4 g 1.3-Dinitrobenzol in 400 ml Aether fügt man langsam eine aus 16,5 g n-Butylbromid und 3,5 g Magnesium

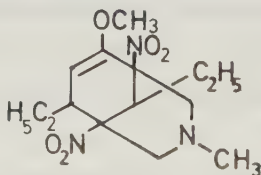
hergestellte ätherische Grignard-Lösung. Die weitere Umsetzung und Reinigung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift 47.

Farblose Kristalle, Schmp. 85° aus Ligroin.

Ausbeute: 12% d.Th. $\lambda_{\text{max}} < 205 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon 3,93$ bei 205 $\text{m}\mu$ (in Methanol)

$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4$ (339,4) Ber.: C 60,15 H 8,61 N 12,38
Gef.: C 60,16 H 8,69 N 12,29

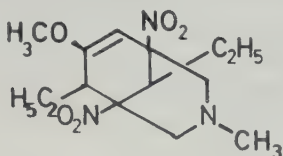
50. 1.5-Dinitro-2-methoxy-7-methyl-4.9-diäthyl-7-azabicyclo [3.3.1]-nonen-(2)



Zu 4,7 : 2.4-Dinitroanisol in 30 ml Tetrahydrofuran und 300 ml Äther fügt man langsam eine aus 13 g Äthylbromid und 3,5 g Magnesium hergestellte ätherische Grignard-Lösung. Die weitere Umsetzung und Reinigung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift 47, jedoch wird vor der Zugabe des Methylamin/Formaldehyd-Gemisches 1 1/2 Stunden am Rückfluß gekocht. Farblose Kristalle, Schmp. 135° aus Hexan/Tetrahydrofuran. Ausbeute: 26% d.Th.

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$ (313,3) Ber.: C 53,66 H 7,40 N 13,41
Gef.: C 53,84 H 7,52 N 13,28

51. 1.5-Dinitro-3-methoxy-7-methyl-4.9-diäthyl-7-azabicyclo [3.3.1] -nonen-(2)



Zu 4,7 g 3.5-Dinitroanisol in 30 ml Tetrahydrofuran und 300 ml Aether fñrgt man langsam eine aus 13 g Aethylbromid und 3.5 g Magnesium hergestellte ätherische Grignard-Lösung. Die weitere Umsetzung und Reinigung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift 47, jedoch wird vor der Zugabe des Methylamin/Formaldehyd-Gemisches 5 Stunden am Rückfluß gekocht.

Benutzt man 400 ml Tetrahydrofuran als Lösungsmittel, findet die Reaktion auch ohne Erhitzen statt.

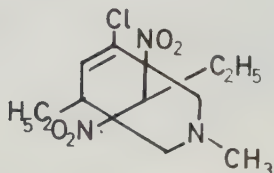
Farblose Kristalle, Schmp 184° aus Tetrahydrofuran/Isopropanol.

Ausbeute: 37% d.Th. $\lambda_{\text{max}} < 205 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon 4,14$ bei 205 $\text{m}\mu$
(in Methanol)

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$ (313,3)	Ber.: C 53,66	H 7,40	N 13,41
	Gef.: C 53,72	H 7,45	N 13,60

Mol.-Gew. 317 (in Campher).

52. 2-Chlor-1.5-dinitro-7-methyl-4.9-diäthyl-7-aza-bicyclo [3.3.1] -nonen-(2).



Zu 4,8 g 2.4-Dinitrochlorbenzol in 400 ml Tetrahydrofuran fügt man eine aus 13 g Äethylbromid und 3,5 g Magnesium hergestellte ätherische Grignard-Lösung. Die weitere Umsetzung und Reinigung erfolgt nach der allgemeinen Vorschrift Nr. 47.

Ausbeute: 35% d.Th.

$C_{13}H_{20}N_2O_4Cl$ (317,8)	Ber.: C 49,13	H 6,34	N 13,22
	Gef.: C 49,31	H 6,42	N 13,13

Mol.-Gew. 312 (in Campher).

Literaturverzeichnis

- 1) R.Foster u.R.K.Mackie, J.chem.Soc. [London] 1963, 3796
"Interaction of Electron Acceptors with Bases"; so=
wie frühere Arbeiten dieser Serie
- 2) P. Hepp, Liebigs Ann.Chem. 215, 344 (1882)
- 3) J.V. Janovsky, Ber.dtsch.chem.Ges. 24, 971 (1891)
- 4) J. Meisenheimer, Liebigs Ann.Chem. 323 205 (1902)
- 5) A. Hantzsch u. N.Picton, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 2119.
(1909)
- 6) O.Neunhoeffer et.al., Hoppe-Seylers,
Z.physiol.Chem. 323, 116, (1961)
- 7) R.Foster u.R.K.Mackie, Tetrahydron 18, 1131 (1962)
- 8) C.Willgerodt, Ber.dtsch.chem.Ges. 14, 2459, (1881)
- 9) A.Reissert, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 836 (1904)
- 10) W.K. Anslow u.H. Fing, J.chem.Soc. [London] 1929,1216
- 11) W.Zimmermann, Hoppe-Seylers, Z.physiol.Chem.,
233, 257,(1935), ebenda 245, 47 (1937)
- 12) M. Kimura, J. pharm.Soc.Jap. 73, 1219 (1953)
- 13) Th.Severin, Habilitationsschrift Marburg 1963
- 14) R. Schmitz, Dissertation Marburg 1963
- 15) M. Adam, Dissertatation Marburg 1964
- 16) B. Bachmann u. M.T. Atwood, J.Amer.chem.Soc.
78, 484 (1956)
- 17) Th.Severin, R.Schmitz u.M.Adam,
Ber.dtsch.chem.Ges. 96, 3076 (1963)

- 18) G.W.Kirby u.H.P. Tiwary, J.chem.Soc. [London] 1964, 4655
- 19) L.J.Smith, H.H.Hoehn u.A.C.Whitney,
J.Amer.chem.Soc. 62, 1863 (1940)
- 20) W.A.Staub, Einführung in die theor.organ.Chemie, 5686
- 21) Th.J.de Boer u.J.C.van Velzen,
Recueil Trav.chim.Pays-Bas. 79, 436 (1960)
- 22) A.T.Nielsen, J. org. Chem. 27, 2001 (1962)
- 23) A.E.Ungnade, Organic Electronic Spectral Data,
Vol. I und II.
- 24) Th.Severin, R.Schmitz u. H.-L. Temme,
Ber.dtsch.chem.Ges. 97, 467 (1964)
- 25) Th.Severin u. R.Schmitz,
Ber.dtsch.chem.Ges. 95, 1417 (1962)
- 26) Th.Severin, R.Schmitz u. H.-L.Temme,
Ber.dtsch.chem.Ges. 96, 2499 (1963)
- 27) M.S.Kharasch u.O.Reinmuth, Grignard Reactions of
Nonmetallic Substances, Prentice-Hall Inc.
New York 1954
- 28) A. Beel, B. Knowles u.C.W.Tholstrup,
C.A.48, 11090 d (1954)
- 29) Houben-Weyl, Methode der org. Chemie, VI/3, 62

Lebenslauf

Am 10. März 1936 wurde ich als Sohn des damaligen Referenten für Reichskriegsopferversorgung und jetzigen Regierungsangestellten Friedrich Temme und seiner Ehefrau Käthe, geb. Meinecke, in München geboren. 1939 siedelten wir nach Berlin über. Im Herbst 1942 wurde ich dort eingeschult, besuchte in den Jahren 1943 und 1944 Volksschulen in Breslau und Wadowitz/Oberschl., und nach der Flucht aus Berlin im April 1945 die Grundschule in Osnabrück. Ostern 1946 wurde ich Schüler des humanistischen Zweiges am Ratsgymnasium zu Osnabrück. Ich bestand die Reifeprüfung am 3. März 1955. Meine zweijährige Praktikantenzeit in der Schinkel-Apotheke beendete ich im März 1957 mit dem pharmazeutischen Vorexamen. Im Sommersemester 1957 begann ich das Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg und legte dort am 27. April 1960 das pharmazeutische Staatsexamen ab. Anschließend war ich eineinhalb Jahre als Kandidat bzw. approbierter Apotheker in der "Universitäts-Apotheke zum Schwan" in Marburg tätig. Die Bestallung als Apotheker erhielt ich im Mai 1961. Seit dem Wintersemester 1961/62 arbeite ich als Doktorand in dem von Herrn Prof. Dr. H. Böhme geleiteten Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie und seit dem Sommersemester 1962 unter Anleitung des damaligen Dozenten und jetzigen Professors Dr. Th. Severin an meiner Dissertation. Von April 1964 bis März 1966 war ich Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle. Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren: Böhme, Büsing, Dimroth, Drawert, Mahr, Musso, Pirson, Schmid, R. Schmitz, Severin, v. Stosch und Walcher.

